

**TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ZUR REINNERVATION
NEUROGEN GESTÖRTER HARNBLASEN**

Werner Löffler

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554612_0020

Aus der Kinderchirurgischen Klinik
(Direktor: Prof. Dr. W. Ch. Hecker)
der Universitäts-Kinderklinik München
im Dr. von Haunerschen Kinderspital

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR REINNERVATION
NEUROGEN GESTÖRTER HARNBLASEN



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Werner Löffler
aus Heilbronn

München 1976



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München.

Berichterstatter:

Priv.Do. Dr. med. H. J. Pompino

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. W. Ch. Hecker

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

6.4.1976

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Reinnervation
neurogen gestörter Harnblasen

A E i n l e i t u n g

B A l l g e m e i n e r T e i l

1. Literaturübersicht
2. Die normale menschliche Harnblase
 - 2.1. Historisches
 - 2.2. Anatomie
 - 2.3. Innervation
 - 2.4. Funktion
 - 2.5. Willkürliche Beeinflussung der Miktion
3. Anatomie der Versuchstiere
 - 3.1. Die normale Harnblase der Kaninchen
 - 3.1.1. Anatomie
 - 3.1.2. Innervation
 - 3.1.3. Funktion
 - 3.1.4. Harnzusammensetzung
 - 3.2. Der normale Kaninchendarm
 - 3.2.1. Anatomie
 - 3.2.2. Innervation
 - 3.2.3. Funktion
 - 3.3. Wirbelsäule und Innervation der hinteren Extremitäten des Kaninchens

C Spezieller Teil

1. Eigene Untersuchungen
 - 1.1. Versuchsanordnungen
 - 1.2. Durchgeführte Untersuchungen
 - 1.2.1. Verlauf der Experimente und klinische Untersuchungen
 - 1.2.2. Röntgenologische Untersuchungen
 - 1.2.3. Histologische Untersuchungen
 - 1.2.3.1. Glatte Muskulatur von Harnblasen mit experimentell erzeugten neurogenen Entleerungsstörungen
 - 1.2.3.2. Nieren von Versuchstieren mit neurogener Blasenentleerungsstörung
 - 1.2.3.3. Transplantat und Verwachsungszone
 - 1.2.4. Bakteriologische Urinuntersuchungen
 - 1.2.5. Elektrostimulationsversuche
 2. Ergebnisse
 - 2.1. Klinische
 - 2.1.1. Formen der neurogenen Blasenentleerungsstörungen
 - 2.1.2. Infektionen des Urogenitalsystems (mit bakteriologischen und histologischen Ergebnissen)
 - 2.1.2.1. Infektion der Harnblase
 - 2.1.2.2. Bakteriologische Urinuntersuchungen, Sektions- und histologische Befunde
 - 2.1.2.3. Histologische Untersuchungen der Nieren
 - 2.1.3. Subvesikale Abflußstörungen und Restharnbildung
 - 2.2. Histologie glatter Muskulatur von Harnblasen mit neurogenen Entleerungsstörungen
 - 2.3. Histologie der Transplantationszonen
 3. Ausgewählte Kasuistik

D Diskussion

E Zusammenfassung

F Literaturverzeichnis

A E i n l e i t u n g

Die Meningomyelozenen stellen die mit Abstand häufigste Mißbildung des ZNS dar. Sie tritt in Europa unter tausend Geburten 0,5 - 3,0 Mal auf (HEMMER 1969).

In 65 - 85% aller Fälle (RICKHAM 1960, LORBER 1963 und 1968, HEMMER 1969) führt eine begleitende Mißbildung im Bereich des Aquaeductus cerebri zu einem Hydrocephalus, der in der Vergangenheit in der Mehrzahl für den frühen Tod der Kinder verantwortlich war. Dieser kann heute durch Ventilimplantation beherrscht werden.

Die Zahl der Kinder mit Meningomyelozenen, die gegenwärtig das 3. Lebensjahr erreicht, wird auf 50 - 70% geschätzt (LORBER 1963 und 1968, RICKHAM 1960, 1966, 1969). Bei ihnen muß in fast allen Fällen mit einer neurogenen Blasenentleerungsstörung gerechnet werden. Da diese immer mit Restharnbildung und in der Folge Infektionen des Urogenitalsystems einhergeht, stellen heute die chronischen Harnwegsinfekte mit chronischen Nierenversagen das größte therapeutische Problem bei dieser Krankheit dar (SMITH).

Bis heute stehen keine ausreichenden konservativen und operativen Mittel zur Verfügung, um die Restharnbildung und ihre Folgen zu verhindern oder zu mindern (POMPINO et al. 1971).

Russische Autoren beschrieben erfolgreiche Reinnervationen von Harnblasen unter experimentellen und klinischen Bedingungen.

Ihre Ergebnisse sollen im folgenden Abschnitt kurz referiert werden. Sie veranlaßten uns zu den hier dargestellten tierexperimentellen Untersuchungen.

B Allgemeiner Teil

1. Literaturübersicht

Seit 1960 ist mehrfach über Versuche berichtet worden, Organe des Bauchraumes mit Hilfe eines ausgeschalteten Dünndarmsegmentes zu revaskularisieren oder zu reinervieren. GLENN (1961) drosselte bei Hunden die renale Blutzufuhr und versuchte danach, den renalen Hochdruck und die renale Insuffizienz durch Transplantation eines ausgeschalteten Ileumsegments zu bessern. Seine Ergebnisse wertete er als zufriedenstellend, da Pyelogramm und klinischer Verlauf bestätigten, daß die Nierenfunktion zumindest teilweise erhalten geblieben war.

PYTEL berichtete 1964 über 3 Patienten mit renalem Hochdruck infolge doppelseitiger Pyelonephritis, die er nach der Methode GLENN's operiert hatte. Er konnte die Arbeitsfähigkeit der 3 Patienten wieder herstellen und ihren Allgemeinzustand erheblich bessern. Bei zweien ließ sich der arterielle Blutdruck beträchtlich senken, beim dritten fiel er auf normale Werte.

DOLETSKY et al. (1970) berichteten ebenfalls über gute Erfolge, die sie bei Patienten mit nephrogenem Hochdruck mit Hilfe der von GLENN beschriebenen Operation erzielten. Dieses Modell wurde von russischen Autoren weiter entwickelt in der Vorstellung, daß sich außer einer Revaskularisierung auch eine Reinnervation geschädigter Organe erreichen lassen könnte (GOLUP et al. 1960, MOCHORT und SAWTSCHENKO 1965 und 1968, KIMBAROWSKAJA 1968, DWOJEGLAZOW 1969).

Im Mittelpunkt stand hier die neurogen gelähmte Harnblase. GOLUP et al. (1960) fixierten ein Dünndarmsegment an der Harnblasenwand und wiesen histologisch und funktionell die Herstellung neuer Nervenverbindungen zwischen Blase und Rückenmark nach. Sie halten es für erwiesen, daß auf diesem Wege afferente und efferente Impulse von der Blase zum Rückenmark und zu übergeordneten Zentren geleitet werden.

MOCHORT und SAWTSCHENKO (1965, 1968) führten diese "Ileovesikopexie" bei 6 Patienten mit atonischer und bei 2 Patienten mit einer Reflexblase durch. Die Ursachen der Blasenfunktionsstörungen waren Mißbildungen von Rückenmark und Wirbelsäule, Myelitis, Cholesteatome und Operationstraumen. Als Transplantat diente ein distales Ileumsegment, das nach Demukosierung an der Blasenhinterwand fixiert wurde. Ein Patient dieser Gruppe starb an einer Peritonitis, bei allen übrigen kehrte der Harndrang wieder, und es war eine willkürliche Miktion möglich.

Diese günstigen Ergebnisse schreiben die Autoren zum einen der Verkleinerung der Harnblase durch Verwachsungen mit dem Transplantat, zum anderen dem wechselseitigen Einwachsen von Nervenfasern in Blase und Transplantat zu. Sie nehmen an, daß bereits am 7. bis 8. postoperativen Tag Nervenfasern in die Harnblase einwachsen, was mit den Beobachtungen GOLUP's übereinstimmt.

KIMBAROWSKAJA und KORNILOWA (1968) führten bei 20 Hunden im Alter von 2,5 bis 3 Monaten eine Ileovesikopepsie durch und untersuchten 3,6,9 und 12 Monate später das Nervengewebe in Blase, Transplantat und Anastomosengebiet. Dessen Darstellung erfolgte mit salpetersaurem Silber nach einer Modifikation der Methode BIELSCHOWSKIJ-GROSS. Sie erhielten folgende Ergebnisse:

Drei Monate nach der Operation: Die meisten Nervenfasern und -endverzweigungen des betroffenen Harnblasenabschnitts haben normale Struktur. In den Nervensträngen finden sich einige - in der Regel dickfleischige - Neuriten, die reaktive Veränderungen in Form von kleinen örtlichen Anschwellungen und Störungen der färberischen Eigenschaften aufweisen. Einige dieser veränderten Fasern laufen in Wachstumskolben aus, die die Autoren als Wachstumshemmungskolben deuten. Sie nehmen an, daß durch postoperative Prozesse in der Blasenwand die Regeneration eines Teils der Fasern für längere Zeit blockiert ist. Im Bereich der Plexus zeigen eine große Zahl der Neuriten und mehrere Ganglienzellen Hyperargentophylie, außerdem kommen an den Neuriten örtliche Anschwellungen vor.

Im Darmtransplantat ist für eine große Zahl von Zellen, besonders des Auerbachschen Plexus, Dyschromie charakteristisch. Nicht selten zeigen sie auch eine Vermehrung der Neuritenzahl, in deren Verlauf Anschwellungen verschiedener Form und Größe auftreten. Eine typische Veränderung ist hier die starke zahlenmäßige und Größenzunahme der Kerne der Schwannschen Zellen. Infolge der Hyperargentophylie ist die Kernstruktur nicht deutbar.

Das Anastomosengebiet ist auf der Darmseite reich an Nervenelementen. Im Gegensatz dazu zeigt die Harnblasenseite eher Hyponervie.

Postoperative Dauer 6 Monate: Die Zellen der intramuralen Plexus der Harnblase zeigen in der Mehrzahl undeutliche Konturen, schaumiges Cytoplasma und exzentrisch liegende Kerne. Zum Teil sind sie vermehrt von Gliaelementen umgeben und haben längere Neuriten mit einer relativ großen Zahl Schwannscher Zellen.

Die Zahl der veränderten Elemente des Nervensystems ist im Darmtransplantat etwas kleiner als bei der ersten Untersuchung.

Im Anastomosengebiet können - wie auch in den Befunden nach 3 Monaten - auf der Darmseite mehr Nervenfasern nachgewiesen werden als auf der Blasenseite.

Die Ergebnisse nach 9 und 12 Monaten werden aufgrund der Ähnlichkeit des histologischen Bildes zusammengefaßt: In der Harnblasenwand ist eine Normalisierung der früher beobachteten Veränderungen festzustellen. Doch sind an den oben erwähnten dickfleischigen Neuriten sowie Zellen der intramuralen Plexus immer noch reaktive Veränderungen nachweisbar. Das transplantierte Darmgewebe ist in allen Schichten gut innerviert. Die überwiegende Mehrzahl seiner Nervenzellen hat normales Aussehen, einzelne - vor allem motorische - Zellen weisen noch reaktive Veränderungen auf. Einige Nervenstränge verlaufen gewunden. Im Bereich der Anastomosen zeigen die meisten Fasern ein normales Bild.

Zusammenfassend sprechen die Verfasser von nach 3 Monaten festzustellenden Wachstumshemmungserscheinungen. Nach 6 Monaten und später zeige sich sowohl im Donator- als auch im Rezeptororgan eine fortschreitende Normalisierung der zuvor beobachteten Veränderungen. Aus diesem Bericht geht jedoch nicht zwangsläufig hervor, daß Nerven Elemente aus dem Transplantat in die Harnblase übergewachsen sind.

SHITSER et al. (1966) untersuchten bei 140 Tieren klinische und morphologische Unterschiede der neurogenen Blasenentleerungsstörungen. Nach Ort und Ausmaß der Zerstörung des Rückenmarks und der Tonusänderung der Blasenmuskulatur unterscheiden sie periphere extra- und intramurale, spinale und zentrale Formen sowie hypotone, atone und automatische neurogene Blasenstörungen.

In einer ersten Gruppe wurde bei 34 Tieren durch grobe Massage oder Durchtrennung des Brust- und Lendenmarks eine NBE erzeugt. In den ersten Stunden nach der Läsion traten vasomotorische trophische Störungen auf. Die Veränderungen an den intramuralen Nervenfasern entsprachen den von KIMBAROWSKAJA beschriebenen.

Bei der 2. Gruppe wurde zusammen mit einem Querschnitt in Höhe Th 8-10 eine suprapubische Fistel angelegt. Bei einem insgesamt relativ guten Zustand des intramuralen Nervensystems sahen die Autoren besonders in der Umgebung der Fistel und in der seitlichen Blasenwand degenerative Veränderungen. Diese Befunde sollen ebenfalls mit denen KIMBAROWSKAJA übereinstimmen.

Um klinische und morphologische Unterschiede verschiedener peripherer Formen der neurogenen Blase herauszuarbeiten, wurden in der 3. Versuchsreihe einmal die Nervi pelvici beschädigt, bei anderen Tieren Ganglien im Plexus pelvici. Es zeigten sich in beiden Fällen degenerative und regenerative Veränderungen in Form der Wallerschen Degeneration. Bei chronischer Irritation der Nervi pelvici durch Seidenligaturen war eine verschieden starke Ausprägung der degenerativen Prozesse bis hin zur vollständigen Auflösung der präganglionären Nervenfasern zu sehen. Die zugrunde gelegten Nervenfasern regenerierten zum Teil wieder.

Abschließend berichteten SHITSER und seine Mitarbeiter über Versuche, die neurogenen Entleerungsstörungen einiger atoner Harnblasen durch Ileo- und Colovesikopexie zu beheben. Im Gegensatz zu den o.a. Autoren konnten sie in keinem Falle irgendwelche Verbesserungen der Blasenfunktion beobachten. Auch auf die degenerativen Prozesse in der Blasenwand hatten die Operationen keinen Einfluß.

2. Anatomie, Innervation und Funktion der normalen menschlichen Harnblase

2.1. Historisches

A n a t o m i e. - Die erste genauere Beschreibung der Harnblase ist uns von Galen überliefert. Er beschreibt eine einheitliche membranöse Wand und einen Sphinkter am Blasenbals, der den kontinuierlichen Abfluß des Urins verhindert. Ihm waren auch schon die heute keinem Zweifel unterliegenden Hauptrichtungen des Faserverlaufs (längs, quer, schräg) bekannt. Nach ihm sollte es über ein Jahrtausend dauern, bis die Anatomen des ausgehenden Mittelalters neue Erkenntnisse erarbeiteten oder auch nur sein Wissen neu entdeckten.

Im ersten Lehrbuch der Anatomie in englischer Sprache (Thomas VICARY) ist die Blasenwand in zwei Schichten eingeteilt, der Blasenbals besitzt "muscles to witholde and let go". Die Kenntnis des Faserverlaufs scheint verlorengegangen zu sein. Sie taucht erst ein halbes Jahrhundert später bei VESALIUS wieder auf, der als erster nach GALEN eine etwas detailliertere Beschreibung gibt: "Vesicam implicantcs fibrae, eadem....collocantur serie. Rectae enim intime sunt, extimae transverse mediae vero obliquae...." Er berichtet auch, daß das Volumen bei ein und demselben Individuum verschieden groß sein kann.

FALLOPIUS, aus der Schule VESALS, erkannte die muskulöse Natur der von GALEN beschriebenen Fasern. Er reihte sie unter die übrige Muskulatur des Körpers ein und vertrat

die Ansicht, daß sie wie diese der Kontrolle des Willens unterlägen. Trotz der längst bekannten grundsätzlichen Unterschiede zwischen glatter und quergestreifter Muskulatur wurde dies noch gegen Ende des letzten Jahrhunderts für möglich gehalten (LES GROS CLARK 1883). REHFISCH (1897) legte einen Katheter so, daß er den Sphinkter externus offenhielt, während der Blasen Hals frei beweglich war. Unter diesen Bedingungen konnten seine Versuchspersonen die Miktion willkürlich einleiten und unterbrechen. Er folgerte daraus, daß die Blasenmuskulatur willkürlich beeinflussbar sei. Wenige Jahre nach FALLOPIUS führte SPIEGEL die Bezeichnung "Detrusor urinae" für die äußere Längsmuskulatur der Blase ein, da er ihre Funktion als die wichtigste Komponente bei der Miktion betrachtete.

Über den groben histologischen Bau der Blasenwand herrschte um 1700 noch keine Klarheit. COWPER schreibt in seiner 1698 in Oxford erschienen "Anatomie of the Human Bodies" über die Fasern der äußeren Längsmuskulatur: "Some Anatomists reckon these among the muscles, and call them Detrusores urinae".

CHESELDEN war kurze Zeit später (1722) folgende Dreiteilung der Blasenwand bekannt: "... an external membranous, a middle muscular, which is the musculus detrusor urinae, and an inner membranous coat, exceeding sensible, as is fully shown in cases of stone und gravel. The use of this nice sense is to make it capable of that uneasiness which excites animals to exclude their water, when the bladder is much extended." Als Detrusor bezeichnet er also die gesamte Muskulatur der Wand.

Derselbe Autor vergleicht außerdem die Blase mit anderen Hohlorganen des Körpers und beschreibt ein gemeinsames Bauprinzip ihrer Wände.

1812 widmete Charles BELL als erster dem Trigonum vesicae, den Ureterenmündungen und dem Blasen Hals besondere Aufmerksamkeit und beschrieb schon damals von den Ureteren in die Urethra verlaufende Fasern.

Die anatomische Einheit der Blasenwandmuskulatur war nicht

immer unbestritten. Vor allem ältere Autoren beschrieben deutlich getrennte Schichten.

Die gewöhnlich unternommene Einteilung in Stratum externum, medium und internum ist jedoch "stark schematisiert und trifft weder die natürliche Anordnung noch die biologische Bedeutung der Wandmuskulatur" (BRAUS 1956).

Andere Autoren betonten dagegen das Bestehen von Anastomosen zwischen den Schichten. Die am weitesten in diese Richtung weisenden Modelle stellen PETTIGREW (1867) und HUNTER (1954) zur Diskussion. PETTIGREW untersuchte die Hohlorgane des menschlichen Körpers und mehrerer Haustiere und kam zu dem Schluß, daß ineinander geschlungene Achterfiguren das gemeinsame Bauprinzip der Wandmuskulatur aller Hohlorgane darstellten. HUNTER verfolgte viele Einzelfasern und sah diese durch Unter- und Überkreuzen in wechselnde Tiefen gelangen. Die verschiedenen Schichten würden nach ihm also aus ein- und denselben Fasern bestehen.

Die heutigen Kenntnisse kann man dahingehend zusammenfassen, daß zwar einzelne Schichten erkennbar sind, ihre vollständige Trennung jedoch nur mit dem Skalpell möglich ist. Bereits HENLE (1866) war zu diesem Ergebnis gekommen.

RUTTY (1750) scheint der erste gewesen zu sein, der den "Sphincter internus" detailliert beschrieb. Auf seiner Existenz beruhten von den ältesten Autoren bis in die jüngste Vergangenheit die meisten Theorien über die Blasenfunktion.

Doch schon GUTHRIE (1843) und besonders GRIFFITHS (1891/94/95) in seiner umfangreichen Untersuchung von Blase und Urethra wiesen nach, daß es keine Ringschlüsse von Muskelfasern am Blasen Hals gibt. Die Frage blieb strittig und erst seit den Arbeiten von TANAGHO et al. (1963, 1966, 1966) gilt als sicher, daß der Verschluß des Blasenauflasses ohne Ringfasern garantiert wird. Die Existenz des Henleschen Sphinkters wurde danach noch von HODGKINSON (1965) und im Lehrbuch von GRAY (Auflage 1967) verteidigt.

I n n e r v a t i o n . - Die Innervation der Harnblase wurde lange Zeit unter dem Gesichtspunkt des Antagonismus von Sympathikus und Parasympathikus studiert. Als Konsequenz dieser Betrachtungsweise gelangte von BASCH zu seinem "Gesetz der gekreuzten Innervation". Es sollte für alle Hohlorgane des Körpers gelten und postulierte die Innervation der jeweiligen Ringmuskulatur durch den Sympathikus und der Längsmuskulatur durch den Parasympathikus.

Während der Tätigkeit des einen sollte gleichzeitig das andere System gehemmt werden. Auf die Harnblase übertragen war die Wandmuskulatur als Längs-, die Blasenhalbmuskulatur als Ringschicht aufzufassen (von ZEISSL 1893, FELLNER 1894, REHFISCH 1897). GIRARDO führte 1959 an weiblichen Katzen Experimente durch, die die reziproke Innervation bei diesen Tieren zu beweisen schienen. BOEKE (1932) behauptete, daß jede glatte Muskelzelle ihre eigene motorische Nervenendigung besitze. Ein Verhältnis kleiner als 1:1 (Nerven- zu Muskelfasern) erklärte er mit technischen Schwierigkeiten bei der Untersuchung dieses Problems. Dies wurde durch CANNON (1933) widerlegt. Die heute bekannten Ergebnisse lassen eine solch schematische Betrachtungsweise nicht mehr zu.

Aus vielen Tierexperimenten wurde schon frühzeitig die Existenz von spinalen und supraspinalen Zentren bekannt, die die Miktion beeinflussen. Der Nachweis eines spinalen Reflexzentrums gelang BUDGE (1872), seine genaue Lokalisation bereitete keine Schwierigkeiten (KUPRESSOW 1872, OTT 1879, KRAUSE 1884, GRIFFITHS 1894, LANGLEY und ANDERSON 1895).

Dagegen sind die komplexen willkürlichen und unwillkürlichen zerebralen Beeinflussungen der Miktion erst in einigen Teilaspekten bekannt. Erste Experimente dazu wurden von BUDGE (1864) und von BECHTEREW und MIESLAWSKI (1888) durchgeführt.

Funktion des Blasenhal ses. -

Wie schon erwähnt, beruhten die meisten Theorien, die sich mit dieser Frage beschäftigten, auf der Existenz eines anatomisch abgrenzbaren "Sphincter internus urethrae". Diese Bezeichnung stammt von HENLE (1866), der ihn dem "Sphincter externus urethrae" gegenüberstellte.

KOHLRAUSCH (1854) meinte, daß die Muskelfasern der äußeren Blasenschicht rechtwinklig im "Sphincter internus" inserieren und ihn bei der Miktion aktiv öffnen. GOLTZ ermittelte 1874 in seinen berühmten Tierexperimenten zur Frage der neurogenen Blase, daß das Eindringen einiger Urintropfen in die hintere Urethra reflektorisch die Miktion in Gang setzt. Dies geriet jedoch wieder in Vergessenheit, nachdem man beobachtet hatte, daß das Einführen eines Katheters keine vergleichbare Wirkung hat. 1921 bestätigte dann BARRINGTON die Beobachtung von GOLTZ.

Auch eine passive Öffnung des Blasenhal ses durch den bei der Miktion stark ansteigenden Innendruck wurde erwogen. STONE berechnete, daß in diesem Falle die Wandmuskulatur eine Kraft von 5.6 kp erzeugen müßte. Zystometrisch gewonnen Werte lagen jedoch bei Beginn der Miktion maximal bei 59,5 mm Hg entsprechend 0,078 kp, also weit unter den Drucken, die aus anderen Gründen (z.B. Bauchpresse bei der Defäkation) auftreten und dabei keine Inkontinenz zur Folge haben (DENNY-BROWN und ROBERTSON 1933, LANGWORTHY et al. 1940). GRIFFITHS (1895) versuchte die Funktion des Blasenhal ses ohne den "Sphincter internus" zu erklären. Er ging dabei von anatomischen Voraussetzungen aus, wie sie bis auf wenige Einzelheiten heute anerkannt sind. Bei der Beschreibung des Miktionsablaufes folgerte er jedoch rein spekulativ, auf Grund einer Beobachtung an der Beckenbodenmuskulatur, daß eine vom Fundus zum Blasenhal s wellenförmig fortschreitende Kontraktion die Entleerung bewirke.

WESSON (1920) beschrieb die äußere Längsschicht der Blase als zwei Schlingen, die zusammen einen Sphincter um den Blasenhal s bilden. Nach seiner Beschreibung umgreift die vordere Lage den Blasenhal s hinten, die hintere Lage vorne,

sodaß bei einer Kontraktion die Urethra verschlossen würde.

KRANTZ (1951) folgerte aus der Tatsache, daß er keinen anularen Sphinkter am Blasen Hals fand, daß die Blase und Urethra eine anatomische und funktionelle Einheit bildeten. WOODBURN und LAPIDES (1960) bestätigten und ergänzten diese Aussage durch ihre "sphincteric region", eine Vorstellung, die weithin Anerkennung fand.

BARNES und WILSON bestätigten eindrucksvoll durch plastische Operationen (1949) und durch Versuche an Kälbern und Affen (1953), daß beim Verschluß des Blasen Halses die Länge der Urethra eine wichtige Rolle spielt. LAPIDES (1958) gab dafür eine theoretische Erklärung mit Hilfe des Laplaceschen Gesetzes an.

U r e t e r o v e s i k a l e V e r b i n d u n g . -

Während ein besonderer Verschlußmechanismus am Blasen Ausgang schon im Altertum bekannt war (GALEN), wurde ein solcher am ureterovesikalen Übergang erst verhältnismäßig spät beschrieben (BELL 1812). Er sollte rein passiv durch Druck des Blaseninhalts auf die innerhalb der Blasenwand schräg verlaufenden Ureteren wirken.

Nach BELL wurden noch mehrere Faktoren beschrieben, die einen Reflux verhindern helfen (PETTIGREW 1867, DRAPER und BRAASCH 1913, CAMPBELL 1951, HUTCH et al. 1955, MC GOVERN et al. 1960, JOHNSTON 1962). Meist spielte dabei die passive Komponente die größte Rolle (z.B. SAMPSON 1903).

2.2. Anatomie

Seit TANAGHO et al. (1963, 1966, 1966) und VAN DEN BULCKE et al. (1970) über ihre Untersuchungen der Anatomie und Funktion der Blase, der ureterovesikalen und der vesiko-urethralen Verbindung berichteten, werden ihre Ergebnisse allgemein anerkannt. Die nachstehende Beschreibung folgt im wesentlichen diesen Autoren.

2.2.1. Muskulatur der Blasenwand

Sie wird in drei Schichten eingeteilt. Die ä u ß e r e S c h i c h t hat vorwiegend Längsrichtung und wird von TANAGHO und SMITH als vollständig bezeichnet, im Gegensatz zu allen übrigen Autoren, die sie auf der ventralen und dorsalen Oberfläche konzentriert sahen. Ihre Faserbündel verflochten sich am Fundus. Am Blasenausgang bilden sie omegaförmige Schlingen um den Meatus internus. HUNTER (1954) und VAN DEN BULCKE (1970) nehmen eine weitere Unterteilung dieser Schicht vor.

Die m i t t l e r e sogenannte R i n g s c h i c h t ist an der normalen Blase die stärkste, dicht über dem Meatus internus urethrae bis zu 2cm (TANAGHO und SMITH 1966). Sie soll vor allem dem Seitendruck des Inhalts Widerstand entgegensetzen; bei sekundärer Hypertrophie verschiebt sich das Verhältnis Wandstärke zu Stärke der Ringschicht weiter zugunsten der letzteren (BRAUS 1956).

Die Fasermasse der mittleren Schicht ist zum größten Teil Bestandteil eines nach hinten offenen Hufeisens, dessen Schenkel sich in dorso-kranialer Richtung auffächern. Oberhalb der Ureterenmündungen kommen vereinzelt Ringschlüsse vor (TANAGHO und SMITH 1966).

Die i n n e r e S c h i c h t besteht aus einem weitmaschigen Netz, dessen Faserbündel gegen den Blasenaußlaß in radiäre Richtung einschwenken und sich ohne Unterbrechung in die Urethra fortsetzen.

2.2.2. Trigonum vesicae

Es zeigt ebenfalls eine Dreischichtung der Wand, doch ist hier die innere Schicht durch die eigentliche Trigonal-muskulatur ersetzt. Diese geht aus dem Wolffschen Gang hervor, ist also mesodermalen Ursprungs, während die übrige Blasenmuskulatur und die Blasenschleimhaut vom Entoderm abstammen (BRAUS 1956, TANAGHO und SMITH 1966).

Die Bündel der *Trigonummuskulatur* sind auf Grund der feineren Struktur und der dichteren Schichtung histologisch leicht von denen der Blasenmuskulatur zu unterscheiden. Sie sind in einer oberflächlichen und einer tiefen Schicht zusammengefaßt.

Die oberflächliche Schicht entsteht aus der Längsmuskulatur der Ureteren, indem sich deren Fasern intravesikal fächerförmig ausbreiten. Medial vereinigen sie sich mit entsprechenden Fasern der Gegenseite, die lateral gelegenen ziehen mit den Randfasern der inneren Blasenschicht in die Urethra und heften sich zum großen Teil im Colliculus seminalis an (TANAGHO und SMITH 1966). In gleicher Weise entsteht die tiefe Lage aus der Muskulatur der Waldeyerschen Scheide. Ihre nach distal ziehenden Fasern setzen sich jedoch nicht in die Urethra fort, sondern inserieren mit fibrösen Endigungen am dorsalen Rand des Orificium internum urethrae. Diese feste intravesikale Verankerung der Ureteren verhindert ein Ausweichen nach kranial.

Mit dieser Spitze der tiefen Lage der Trigonummuskulatur tritt das kaudalste Bündel der Blasenringschicht in Verbindung, wodurch ein funktioneller Ring um die Urethralöffnung entsteht. Zwischen diesen beiden Muskelschichten bestehen außerdem im gesamten Bereich des Trigonum Anastomosen, und im Ureterenkanal treten inkonstante Fasern der Ringschicht in die Waldeyersche Scheide über. Diese sind nach TANAGHO und PUGH (1963) die einzige muskuläre Verbindung zwischen intravesikalen Ureteren und der Blasenwand. Andere Autoren konnten diese Fasern nicht nachweisen (VAN DEN BULCKE 1970).

2.2.3. Muskulatur der Urethra

Diese besteht aus zwei Schichten. Die innere Längsschicht ist eine kontinuierliche Fortsetzung der inneren Blasenmuskulatur und der oberfläch-

lichen Trigonummuskulatur. Die ä u ß e r e R i n g - s c h i c h t ist eine Fortsetzung der Schleifen, die die äußere Blasenschicht um die proximale Urethra bildet. Sie fassen die Urethra in der Regel zu mehr als der Hälfte ein. Die Pars membranacea urethrae ist von willkürlich inner-
vierten Fasern, dem "Sphincter externum urethrae (HENLE) umgeben. Quergestreifte Fasern kommen inkonstant auch bis in den Blasengrund vor.

Im Bereich des Blasenhalses stehen also glatte Muskelfasern aus zwei verschiedenen Keimblättern miteinander und mit quergestreiften Fasern in engster Beziehung, d. h. Erfolgsorgane des animalischen und des vegetativen Nervensystems (VERNET 1960, PORTER 1962, NEMOY 1969, ROSS 1969). Erst diese Verflechtung ermöglicht den geordneten Ablauf der komplizierten Vorgänge bei der Miktion.

2.3. Innervation

Die Harnblase erhält sympathische Fasern aus dem unteren Thorakal- und dem oberen Lumbalmark und parasympathische aus dem Sakralmark. Experimentelle Beweise für eine parasympathische Doppelversorgung aus zerebralen und sakralen Zellen, wie dies von SCHMIDT (1930) an Kolonabschnitten des Hundes und der Katze nachgewiesen wurde, existieren für die Blase nicht.

Die Angabe über den Ursprung der sympathischen Fasern für die Blase schwanken zwischen Th 11 und L 1 (obere Grenze) bzw. L 2 und L 4 (untere Grenze). Der Ort der Umschaltung ist noch weniger klar. Jeder Ganglienzellgruppe, die die Fasern in ihrem Verlauf passieren, wurde diese Funktion schon zugesprochen. Dasselbe gilt für die parasympathischen Fasern aus S (2) 3 - 4 (5). Aus beiden Systemen gelangen auch Fasern ohne Umschaltung bis zur Blasenmuskulatur (BRAUS 1960).

Die dort entspringenden "gemischten" Nerven versorgen die Blase streng halbseitig, wie auch die Gefäßversorgung streng halbseitig ist (GRIFFITHS 1894, LANGLEY und ANDERSON 1895, BRAUS 1956, GRABER 1968). Die Erklärung

dafür ist in der Phylogenese zu suchen. Beim Frosch zum Beispiel besteht die Harnblase aus zwei am Blasen Hals verbundenen Säcken (KÜHN 1964). Außer den genannten Nerven enthält die Blase sympathische Fasern mit sämtlichen Gefäßen. Einzelne parasympathische Stränge aus dem Sakralmark gelangen subperitoneal in der lateralen Beckenwand zur Blase (BRAUS 1960).

Wie die anderer Hohlorgane enthält auch die Blasenwand intramurale Ganglienzellgruppen, die einen lokalen Reflexapparat darstellen. Sie sind "Zwischenglied zwischen der Automatie der Gewebe (der Fähigkeit zu selbständiger, vom Nervensystem unabhängiger Tätigkeit) und der Innervation durch Sympathikus und Parasympathikus vom Gesamtorganismus her. Das intramurale System ist zu eigener Tätigkeit fähig, steht aber unter dem Einfluß von Sympathikus und Parasympathikus und damit des ZNS. Von diesem wird seine Tätigkeit nach den Erfordernissen des Gesamtorganismus gelenkt" (BRAUS 1960).

Der übergeordnete Einfluß des ZNS auf das intramurale System ist so stark, daß nach Durchtrennung des Rückenmarks dessen Eigentätigkeit erst nach Tagen in Gang kommt.

Nach neueren Untersuchungen kommt dem Sympathikus beim Miktionsablauf nur geringe Bedeutung zu. Diese Behauptung stützt sich auf operativ gewonnene Erfahrungen beim Menschen (VON RÜTTE 1963). Zumindest für die Blase kann demnach die Aussage, daß die Ausschaltung des Sympathikus die Funktion eines jeden Organs stört (BRAUS 1960), als zweifelhaft betrachtet werden. DENNY-BROWN und ROBERTSON berichteten schon 1933, daß die sympathische Innervation der Blase, vom Standpunkt der klinischen Störungen betrachtet, vernachlässigt werden könne. LANGWORTHY et al. (1940) fanden adrenerge Fasern nur im Bereich der Ureteren- und Trigonum-, also der vom Mesoderm abstammenden Muskulatur. Neuere Autoren bestreiten allerdings generell eine sympathische Versorgung der Harnblase (TODD et al. 1969, TANAGHO et al. 1969, NOTLEY 1970).

Nach STOCHDORPH (1970) ist die Unterteilung in Sympathikus und Parasympathikus nicht mehr aufrechtzuerhalten. In Organ-systemen, die im wesentlichen vom Sympathikus versorgt werden, finden sich auch cholinerge Fasern. Ebenso werden auch die Zuständigkeitsgebiete des Parasympathikus von adrenergen Fasern erreicht. Wenn man davon ausgeht, daß einzelne Abschnitte von topographisch-anatomisch definier-ten Abschnitten des vegetativen Nervensystems versorgt werden, dann ist die Aufteilung in Ortho- und Parasympathi-kus überflüssig. "Sie hat ihre Bedeutung verloren und es ist besser, sie aufzugeben".

Aus praktischen Gründen wird in dieser Arbeit die Unter-teilung des vegetativen Systems in Sympathikus und Para-sympathikus beibehalten.

Das Miktionszentrum im Rückenmark schließt einen einfachen Reflexbogen, der das Grundelement der nervösen Steuerung der Miktion darstellt. Was die Lokalisation dieses Zentrums betrifft, so herrscht Einigkeit darüber, daß das Segment S 2 beteiligt ist, die Angaben über seine Ausdehnung schwanken (LANGLEY und ANDERSON 1895, SCHNITZLEIN et al. 1963, BRADLEY und TEAGUE 1969).

Der Füllungszustand der Blase wird von Dehnungsrezeptoren dem spinalen Zentrum signalisiert. Sie liegen der Außen-fläche der Muskulatur auf und sind in ihrer Struktur den Muskel- und Sehnenspindeln des Bewegungsapparates vergleich-bar (LANGWORTHY und MURPHY 1939, IGGO 1955).

Ähnlich wie bei der Skelettmuskulatur werden überschießende afferente Impulse durch einen negativen Rückkoppelungs-mechanismus im Miktionszentrum teilweise neutralisiert. Wahrscheinlich sind es Zellen vom Renshaw-Typ, die eine Fokussierung der motorischen Impulse der Vorderhornzellen bewirken. Bei einer normalen Reflexkontraktion scheint dieser Mechanismus jedoch ohne Bedeutung zu sein (BRADLEY 1969). Afferente Impulse werden nicht nur vom Parasympathi-kus, sondern zu einem geringen Teil auch vom Sympathikus geleitet. Neben der Meldung des Füllungszustandes der Blase

direkt an das ZNS sind sie für einige vegetative Reflexe verantwortlich, mit deren Hilfe der Querschnittsgelähmte den Füllungszustand seiner Harnblase erkennen kann.

Die neuromuskuläre Reizübertragung ist noch nicht endgültig geklärt. Bei dem Versuch, sie zu klassifizieren, unterscheidet BOZLER

- unitary muscles, Zellen, die normalerweise spontan aktiv sind. Die Reizübertragung erfolgt von Zelle zu Zelle (Uterus, Ureter, Intestinum).
- multiunit muscles, die normalerweise keine spontane Aktivität zeigen. Die Reizübertragung erfolgt durch Nervenfasern (Sphincter pupillae, Ziliarmuskel, Blasen- und Gefäßmuskulatur).

Eine andere Einteilung stammt von BURNSTOCK (1968):

- Muskelzellgruppen, bei denen jede Zelle von einer Nervenendigung erreicht wird (direkte Innervation).
- Muskelzellgruppen, wo 20 - 50% der Zellen eine neuromuskuläre Verbindung besitzen (Reizübertragung vorwiegend von Zelle zu Zelle).
- Muskelgruppen, deren Zellen nur zu einem geringen Teil von Nervenendigungen erreicht werden (fast ausschließlich indirekte Reizübertragung).

Er betrachtet diese experimentell erarbeiteten Kategorien nicht als starres System, sondern hält es im Gegenteil für möglich, daß dieselbe Zelle je nach der geforderten Funktion direkt oder indirekt stimuliert wird. Sein Modell möchte er als provokative Spekulation wissen, die erst noch der Bestätigung bedarf.

BRADLEY und Mitarbeiter (1969) führten mit Elektronenmikroskop und Mikroelektroden Untersuchungen an der Blasenmuskulatur durch und erhielten folgende Ergebnisse:

- Ein Axon innerviert viele glatte Muskelzellen.
- Eine glatte Muskelzelle steht mit mehreren Axonen in Verbindung.
- Die neuromuskulären Verbindungen an den glatten Muskelzellen sind vom primitiven axo-axonischen Endigungstyp.

- Die glatten Muskelzellen funktionieren wie ein aus vielen Einheiten bestehendes System. Die neuromuskulären Verbindungen sind in Serie geschaltet.

Der einfache Reflexbogen Nn. pelvici (Afferenzen) - spinales Miktionszentrum - Nn. pelvici (Efferenzen), der beim Säugling die Miktion allein reguliert, gerät ungefähr im 2. - 3. Lebensjahr mit der Ausbildung der Markscheiden zunehmend unter die Kontrolle supraspinaler efferenter Strukturen (RUCH 1965, BOYARSKI 1967, BORS 1971).

Im wesentlichen handelt es sich um

- Zentren, die hemmende Impulse senden: Mittelhirn (autonom), Großhirnrinde (willkürlich);
- Zentren, die fördernde Impulse senden: Hypothalamus, rostrale Brücke; und das
- Zerebellum, über das sowohl hemmende als auch fördernde Impulse laufen.

Nach BRADLEY und TEAGUE (1969) zeigt sich bei Ablatio der Oberfläche des Kleinhirnvorderlappens der Katze eine Hyperaktivität des Detrusors, bei Zerstörung der Vorderlappenkerne erfolgte eine Unterdrückung des Miktionsreflexes. Dies klärte die einander widersprechenden Ergebnisse von BARRINGTON (1921), LANGWORTHY et al. (1940), CONNOR und GERMAN (1941), und CHAMBERS und SPRAQUE (1955), die bei Dezerebellierung einmal eine Hyperaktivität, ein anderes Mal eine Parese des Detrusors beobachteten.

2.4. Funktion

Die Blase ist als Flüssigkeitsspeicher in ein exkretorisches System eingeschaltet. Zwei Funktionen sind zu unterscheiden:

- Speicherung der Flüssigkeit und kontrollierte Ableitung einer bestimmten Richtung
- Schutz des sezernierenden Epithels vor eindringenden Mikroorganismen.

Der ersten Funktion dienen zwei anatomisch und funktionell

eng verknüpfte Strukturen, die uretero-vesikale und die vesiko-urethrale Verbindung.

Seit den Untersuchungen von TANAGHO und PUGH (1963) wird die Aktivität der Ureterenmuskulatur als der wichtigste Faktor des u r e t e r o - v e s i k a l e n V e r - s c h l u s s e s betrachtet. Diese stellt zusammen mit der Muskulatur der Waldeyerschen Scheide und der beiden Lagen der Trigonummuskulatur ein System dar, daß freien Urineinfluß in die Blase ermöglicht und gleichzeitig einen Reflux verhindert.

Längsmuskelbündel in der ventralen (oberen) Wand der Ureteren und der Waldeyerschen Scheiden weichen an der Mündung auseinander und setzen sich in die oberflächliche bzw. tiefe Lage des Trigonums fort. Bei Kontraktionen verschließen sie die Ureterenmündung. VAN DEN BULCKE et al. (1970) beschrieben intramurale Überkreuzungen dieser Bündel, die die Verschluswirkung noch verbessern.

Bei leerer Blase genügt zum Verschuß der Tonus der um die Mündungen gruppierten Muskelbündel und das eingestreute elastische Bindegewebe. Mit zunehmender Fülle steigt dieser Tonus aufgrund der Dehnung der Bündel an, wodurch der Verschuß fester wird. Der passive Verschuß, der durch den schrägen Verlauf der intravesikalen Ureteren zustande kommt, unterstützt dies. Während der Miktion bewirkt die Kontraktion des Trigonums eine Verlängerung der intravesikalen Ureterenabschnitte. Dadurch gelangen zusätzliche schräge und ringförmige Bündel in die Blase und helfen durch tonische Kontraktionen beim Verschuß der Mündung. Die Aktionen werden durch die Tatsache ermöglicht, daß der Blasenhal bei der Miktion das Punctum fixum darstellt. Der Efflux einer Urinportion öffnet in Ruhe die Ureterenmündung. Ein anschließender Reflux wird durch den intraureteralen Druck verhindert, der normalerweise den intravesikalen Ruhedruck übersteigt. Der sofortige sichere Verschuß hinter der ausgetretenen Urinportion setzt jedoch eine aktive Kontraktion voraus. Diese ist zytoskopisch als rasche Bewegung der Mündungen und der benachbarten Trigonumabschnitte zu beobachten (VAN DEN BULCKE).

Anschließend paßt sich der Tonus dieser Bündel wieder an den Füllungszustand der Blase an. Während der Miktion tritt kein Urin aus den Ureteren in die Blase über. Anderen Faktoren, die im Zusammenhang mit dem ureterovesikalen Verschuß erwähnt wurden, kommt nur eine Hilfsfunktion zu. Unter anderen sind dies

- die sphinkterartige Kontraktion von Bündeln der zirkulären Blasenmuskelschicht über den intramuralen Ureteren (TANAGHO und PUGH 1963).
- Die Bedeutung der Länge der intravesikalen Ureterenabschnitte wird von denselben Autoren betont.
- Gleichermäßen wichtig ist nach SPENCE et al. (1961) die leichte Kompressibilität dieses Ureterenteils, die Blasenmuskulatur bildet dahinter ein festes Widerlager.
- MIDDLETON (1959) berichtet, daß normalerweise das Verhältnis von Länge zu Durchmesser der intravesikalen Ureteren wie 6.7 : 1, in beobachteten Fällen von Reflux jedoch 0.75 : 1 sei.

Die hervorragenden Eigenschaften dieses Mechanismus werden wohl am besten durch die Tatsache charakterisiert, daß es bei extremer Blasenfüllung unter Physiologischen Bedingungen eher zur Blasenruptur als zum Reflux kommt (POMPINO 1971).

V e r s c h l u ß d e s B l a s e n a u s l a s s e s . -

Bei großem Füllungsvolumen bildet der Blasengrund eine nahezu horizontale Fläche - die sogenannte base plate (HUTCH 1965) - um den Meatus internus urethrae. Dadurch befinden sich zwei Anteile der Muskulatur in einer optimalen Position, nämlich

- die omegaförmigen Schlingen der äußeren Längsschicht, was den Verschuß betrifft, und
- die aus der inneren Blasenschicht und der oberflächlichen Lage des Trigonums in die Urethra weiterlaufenden Muskelbündel, was den Angriffswinkel bei der Öffnung des Blasenhalsses betrifft.

In dieser Ebene liegt auch ein beträchtlicher Teil des beschriebenen Hufeisens der zirkulären Blaseschicht.

Der M. trigonalis kontrahiert sich unabhängig von der Wandmuskulatur und gewährleistet dadurch den sicheren Verschluss der Ureteren. Gleichzeitig unterstützt er durch seine Insertion an der hinteren Umrandung der Urethralöffnung am Collicus seminalis die Öffnung des Blasenauslasses.

Nach der Kontraktion der Trigonummuskulatur erschlaffen Teile der Beckenbodenmuskulatur, insbesondere des Sphincter externus, und lassen dadurch den Blasen Hals tiefer treten, sie wirken aber gleichzeitig auch stabilisierend auf den Blasen Hals als Fixpunkt für die Trichterbildung des Detrusors am Blasen Hals. Dieser fließende Übergang zwischen Kontraktion und Erschlaffung des Beckenbodens führt zur Verkürzung der posterioren Urethra. Daraus resultiert

- eine Verminderung des Strömungswiderstandes nach dem Gesetz von Laplace infolge Vergrößerung des Querdurchmessers der Urethra (LAPIDES 1958) und
- die Einleitung einer Trichterbildung der zirkulären Blaseschicht am Blasen Hals. Die omega-förmigen Schlingen der Außenschicht gelangen dadurch aus der horizontalen in eine für ihre Verschlusskraft weniger günstige Schräglage.

Die Senkung des Blasen Halses ist eine der entscheidenden Voraussetzungen für die Miktio n. Nach MUELLNER (1958) ist sie sogar der adäquate Reiz für die Detrusorkontraktion, da durch leichten Druck auf das Perineum, d.h. Hebung des Blasen Halses, jede Miktio n jeder Zeit unterbrochen werden kann (DENNY-BROWN und ROBERTSON 1933, mit Hilfe eines mechanischen Modells bestätigt von VINCENT 1966). Keine noch so große Anstrengung der Versuchsperson kann diese Miktionsbehinderung überwinden. (MUELLNER 1958).

Im Verlauf der Miktio n zieht also die innere Blaseschicht zusammen mit der oberflächlichen Portio n der Trigonummuskulatur den Blasen Hals auf. Die Zirkulärschicht formt den Trichter über dem Blasen Hals. Ihre dorso-kraniale Auffächerung begünstigt dabei die Aufrichtung des Blasen-

grundes durch Angriff an dessen dorso-lateralen Rand, während die in die Urethra ziehenden Bündel sein Zentrum niederpressen. (HUTCH 1975).

Die äußere Längsschicht verkleinert konzentrisch das Blasenvolumen. Der Verschlusseffekt ihrer omegaförmigen Schlingen ist durch die Schrägstellung der Trichterbildung soweit geschwächt, daß er von der Blaseninnenschicht zusammen mit der oberflächlichen Trigonumlage überwunden werden kann.

Nach völliger Entleerung laufen die geschilderten Aktionen in umgekehrter Reihenfolge ab.

In Ruhestellung kann der Blasen Hals per se die Kontinenz gewährleisten (DAVIES 1965, BOYARSKI 1967).

2.5. Willkürliche Beeinflussung der Miktion

Die bisher geschilderten Mechanismen waren Bestandteile des sogenannten Miktions r e f l e x e s, wie er beim Säugling ohne willkürliche Steuerung abläuft. Diese willkürliche Steuerung beim älteren Kind und beim Erwachsenen ist in der Tierwelt einzigartig (MUELLNER 1958). Das Verhalten der Hunde bei der Miktion, das an einen willkürlichen Akt erinnert, ist in keiner Weise vergleichbar mit der Miktion beim Menschen. Es ist ein hormonell gesteuerter Reflex, der sich beim männlichen Tier während der Pubertät entwickelt und den er auch bei leerer Blase ausführt. Auch bei isolierter Aufzucht von männlichen Hunden entwickelt sich dieser Reflex normal. Außerdem kann er leicht bei männlichen Tieren durch präpubertäre Kastration oder Östrogen-gabe gehemmt sowie beim weiblichen Tier durch Testosteron induziert werden (BERG 1944, MARTINS und VALK 1948).

Die Fähigkeit zur willkürlichen Miktion scheint vom Bau des knöchernen Beckens und der Beckenbodenmuskulatur abzuhängen (MUELLNER 1958). Diese Strukturen unterscheiden sich auch bei schwanzlosen Affen und Menschenaffen deutlich von den entsprechenden des Menschen (HOLL 1881, POPOWSKY 1889, SMITH 1923, ELFTMAN 1932). Bei diesen Tieren sind keinerlei Verhaltensweisen bekannt, die auf eine

willkürliche Komponente beim Miktionsablauf schließen lassen.

Nach MUELLNER's Beobachtungen erfolgt die willkürliche Einleitung der Miktion durch

- Fixierung des Diaphragma urogenitale,
- Leichte Kontraktion der unteren Bauchwandmuskulatur und
- Erschlaffung des Beckenbodens,

also durch Zusammenwirken derjenigen Muskelgruppen, die auch zu mehreren anderen Zwecken wie Defäkation, Husten und Räuspern der Kontrolle und Richtungsbestimmung des intraabdominalen Drucks dienen. Dadurch richtet sich der intraabdominale Druck auf den Blasen Hals, der nach der Erschlaffung des Beckenbodens tiefer treten kann. Dieser Vorgang ermöglicht die Trichterbildung am Blasen Hals, als deren Folge einige Urintropfen in die posteriore Urethra gelangen und den Miktionsreflex auslösen. Es ist somit (nach MUELLNER) das Bindeglied zwischen der willkürlichen Einleitung und dem weiteren reflektorischen Ablauf der Miktion.

In entsprechender Weise kann mit Hilfe der obengenannten Muskelgruppen die Miktion bis zu einem gewissen Grad verzögert oder unterbrochen werden. Der M. levator ani zieht dabei die Urethra mit ihrer Pars membranacea als Fixpunkt in die Länge und verkleinert dadurch ihren Radius, was einen erhöhten Ausflußwiderstand zur Folge hat.

Mit der Kontrolle der Miktion durch das Großhirn erlangen auch psychische Faktoren Einfluß.

Schon MOSSO und PELLACANI, die 1882 die Zystometrie in die Erforschung der Blasenfunktion einführten, gewannen bei ihren Versuchspersonen in aufeinanderfolgenden Messungen so unterschiedliche Druckwerte bei der Öffnung des Blasen Halses, daß sie sich dieses nur mit psychischen Einflüssen erklären konnten. Inzwischen ist allgemein bekannt, daß unter Bedingungen, die die Versuchspersonen in Verlegenheit bringen, jeder Versuch einer willkürlichen Miktion scheitern kann (DENNY-BROWN und ROBERTSON 1933).

3. Anatomie der Versuchstiere

3.1. Die normale Harnblase der Kaninchen

3.1.1. Anatomie

In ihrem Grob- und Feinbau unterscheidet sich die Harnblase der Kaninchen kaum von der des Menschen. Sie wird unterteilt in Vertex, Corpus und Collum. Vertex und Corpus sind von Peritoneum überzogen, der Blasen Hals liegt retroperitoneal. An der Muskulatur sind eine äußere und innere Längsschicht und eine mittlere Zirkulärschicht zu erkennen, die schraubenförmig in vielen verschiedenen Richtungen verlaufen. In gefülltem Zustand ist die Blase birnenförmig, der Scheitel gegen den Urachus hin zugespitzt (KRAUSE). Da sie in ihrer ganzen Höhe die vordere Bauchwand als Unterlage zur Verfügung hat, dürften sich im Vergleich zum Menschen, wo die Blase durch den Beckenboden gestützt wird, einige Unterschiede im Verlauf der Faserbündel ergeben. BRAUS (1956) ist jedenfalls der Ansicht, daß beim Menschen die Blase als Spannungsellipsoid aufzufassen ist, in dessen Hauptspannungslinien die Faserbündel (ähnlich den Trajektorien der Knochensubstanz) angeordnet sind.

Das Trigonum vesicae wird von denselben Strukturen gebildet wie beim Menschen.

Ebenso besteht die Schleimhaut der Harnblase aus mehrschichtigem polygonalem Übergangsepithel, Lamina propria und Muscularis mucosae. Beim männlichen Tier ist die Urethra von Zylinderepithel, beim weiblichen von Plattenepithel ausgekleidet (COHRS et al.).

Es ist anzunehmen, daß auch beim Kaninchen Blase und Blasen Hals eine anatomische und funktionelle Einheit bilden (vergl. S. 10). Genauere Untersuchungen liegen dazu nicht vor.

Im Bau des übrigen UGS bestehen einige Unterschiede im Vergleich zum Menschen.

Beim weiblichen Tier besitzen Harn- und Genitalorgane einen gemeinsamen Endabschnitt ihrer Gänge, das V e s t i b u l u m.

Das *Diverticulum suburethrale* ist eine sackförmige, ventral gerichtete Ausstülpung der vorderen Harnröhre an der Einmündung in das Vestibulum, die beim Katheterisieren beachtet werden muß (DOBBERSTEIN et al. 1964).

Schließlich ist der *Uterus* als *Uterus duplex* (2 vollständige Uteri) angelegt (CRAIGIE 1960, KÜHN 1964).

Das männliche Tier besitzt, ähnlich den Nagetieren, eine zusätzliche Samenleiterblase, *Glandula vesicularis*. Davon abgesehen besteht bei ihm kein grundsätzlicher Unterschied zum menschlichen Urogenitalsystem. Die Blutzufuhr zur Harnblase wird durch die *Arteriae vesicales dexter et sinister* besorgt. Sie verlaufen mit Begleitvenen an den Außenflächen der lateralen Blasenwände in die Höhe und anastomosieren am Scheitel.

3.1.2. Innervation

Die parasymphatischen Fasern für die Blase stammen aus den Segmenten S 2 - 4. Sie innervieren im wesentlichen die Wandmuskulatur und leiten die Afferenzen und Efferenzen des einfachen Reflexbogens, der auch beim Kaninchen der Miktions zugrunde liegt. Der Reflexbogen wird im *Centrum vesicospinale* (*genitospinale*) (Segment S 2- 4) geschlossen, das sich auf den 4. - 6. LWK projiziert (BUDGE 1858, KRAUSE 1884, GRIFFITHS 1894).

Die Ausdehnung der sympathischen Ganglienzelleiste im Rückenmark reicht von Th 5 bis L 4, d.h., sie liegt in dem Rückenmarksabschnitt zwischen den Ursprungssegmenten der großen Nervengeflechte für vordere und hintere Extremitäten. Dies gilt nach BRAUS (1960) für alle daraufhin untersuchten Säugetiere einschließlich des Menschen.

Die sympathischen Fasern für die Blase sollen auf deren Muskulatur bzw. den Entleerungsmechanismus hemmend einwirken. Nach KOLB (1967) existiert im oberen Lendenmark ein zweites, sympathisches Blasenzentrum, das diese Wirkung vermittelt. Es ist jedoch sehr wahrscheinlich, daß

auch für die Kaninchenblase die Annahme einer antagonistischen Innervation durch Sympathikus und Parasympathikus nicht berechtigt ist (vergl. S. 9 u. 15). Das intramurale Nervensystem der Hohlorgane ist beim Kaninchen wie beim Menschen ausgebildet und hat nach DOBBERSTEIN und HOFFMANN (1964) die gleichen Funktionen (vergl. S. 15). Nach KOLB (1967) soll es beim Kaninchen in der Lage sein, ohne sympathische und parasympathische Steuerung die Blasenfunktion in ausreichendem Maße aufrechtzuerhalten.

3.1.3. Funktion

Die Aufgaben der Harnblase sind

- Speicherung
- vollständige schubweise Entleerung
- Schutz des sezernierenden Epithels durch den Spüleffekt des Urins (Zusammen mit anderen Faktoren).

Während der Speicherung sichert die besondere Anordnung der Muskulatur am Blasen Hals den absolut dichten, passiven Verschluss. Bei Erreichen eines bestimmten Füllungsgrades vermitteln afferente Fasern die durch Dehnungsreize in der Blasenwand entstandenen Impulse ins spinale Blasenzentrum, das daraufhin eine Reflexkontraktion der Wandmuskulatur auslöst. Letztere führt zur vollständigen Entleerung der Blase.

Die Auslösung und der Ablauf der Miktion beim Kaninchen ist sehr gut mit den Mechanismen vergleichbar, die beim Menschen im Säuglings- und Kleinkindesalter die Miktion steuern. Vor Abschluß der Markscheidenbildung (2. - 3. Lebensjahr) besteht beim Menschen eine konstante Reizschwelle im spinalen Blasenzentrum, die die regelmäßige Entleerung der Blase bei einem bestimmten Füllungsgrad garantiert. Beim älteren Kind wird sie durch supraspinale Einflüsse modifiziert, wodurch willkürliche Miktion und Retention ermöglicht werden.

Daß eine bevorstehende Miktion auch von Tieren bemerkt wird, beweist die Tatsache, daß zahme Kaninchen ihren Urin regelmäßig in eine bestimmte Stallecke entleeren. Über die Zuordnung und die Mechanismen dieser Sensationen liegen keine Untersuchungen vor.

3.1.4. Harnzusammensetzung

Der Urin des gesunden Kaninchens ist trübe, gelblich, von unangenehmem Geruch und reagiert alkalisch. Für die Trübung sind Alkali- und Erdalkaliphosphate und -karbonate sowie Ammoniummagnesiumphosphat verantwortlich. CaCO_3 tritt häufig in Form von sogenannten dumb-bells auf. Es sind zwei oder mehrere aus Kristallnadeln bestehende Kugeln, die entweder durch ein Mittelstück verbunden oder direkt miteinander verschmolzen sind. Calciumoxalat liegt in Oktaederform vor.

Außerdem enthält der Kaninchenharn Harnstoff, viel Hippursäure und geringe Mengen von Phosphor- und Milchsäure. Bei Fleischfütterung schlägt die alkalische Reaktion des Harns ins saure Milieu um (KRAUSE 1884).

Ohne Zusammenhang mit einem pathologischen Organbefund scheinen beim Kaninchen relativ häufig Eiweiß, Zylinder und Erythrozyten im Urin aufzutreten (SEIFRIED 1927).

Der Aussagewert einer mikroskopischen Untersuchung ist deshalb begrenzt.

3.2. Der normale Kaninchendarm

Als Pflanzenfresser besitzt das Kaninchen einen verhältnismäßig langen Darmkanal. Er ist durchschnittlich 10x länger als der Körper des Tieres. Beim Menschen beträgt dieses Verhältnis 3:1. Genaue Messungen wurden dazu im letzten Jahrhundert während der Diskussion um Darwins Theorien durchgeführt. Darwin hatte angenommen, daß das zahme Kaninchen wegen seiner besseren Ernährung einen kürzeren Darm als das wildlebende habe, was sich als falsch herausstellte

(Zahlenangaben bei CUVIER 1835, CRAMPE 1872).

Im Vergleich zu den Karnivoren sind beim Kaninchen vor allem Caecum und Colon ascendens beträchtlich verlängert und erweitert (CRAIGIE 1960).

3.2.1. Anatomie

Der histologische Aufbau des Kaninchendarms entspricht dem allgemeinen Bauprinzip bei den Säugetieren.

Danach unterscheiden wir eine

- Tunica mucosa

Zylinderepithel mit Kutikularsaum, Becherzellen;
Lamina propria, Muscularis mucosae.

- Tunica submucosa

mit Nerven, Blut- und Lymphgefäßen.

- Tunica muscularis

Innere Ringschicht und äußere Längsschicht.

- Tunica serosa oder retro- und extraperitoneal

Tunica adventitia. (KRAUSE 1884, NICKEL et al. 1960).

Zwischen Pylorus und Ende des Ileum findet sich keine abrupte Änderung des Wandaufbaus. Am Übergang des Ileum ins Caecum besitzt das Kaninchen ein Anhängsel, das nirgends sonst in der Tierwelt vorkommt, den Sacculus rotundus. Er ist ungefähr 2 cm lang und enthält wie der Processus vermiformis dichtgedrängt Lymphfollikel. Nach KRAUSE (1884) ist es ein Anhangsgebilde des Caecum, nach CRAIGIE (1960) des Ileum. Das ca. 40 cm lange Caecum (Colongesamtlänge 1 m) übertrifft den Magen an Fassungsvermögen um das 10-fache (KRAUSE). Die Verlängerung führte zu einer Aufrollung des Organs, vergleichbar mit zwei Drehungen einer Linksspirale. Seine innere Oberfläche ist durch eine spiralförmige Faltung - CRAIGIE nennt sie eine "spiral valve" - vergrößert, wie sie ähnlich auch bei Haien vorkommt. Ihr entspricht außen eine spiralförmige Einziehung.

Der im Vergleich zu seinem Lumen dickwandige Processus vermiformis geht aus dem kaudalen dorsalen Ende des Caecum hervor

und ist 7-10 cm lang (KRAUSE).

Der Anfangsteil des Colon ascendens hat die Struktur des Caecum, er wird Ampulla caecalis coli genannt. Diese Ampulla caecalis gibt es nur bei Säugern und hier nur gleichzeitig mit einem extensiv entwickelten Caecum.

Caecum und Ampulla caecalis coli besitzen 3 Taenien. Zwei von ihnen liegen frei, was eine Unterteilung der Haustren in drei Reihen zur Folge hat. Vom Ende des ersten bis Anfang des dritten Gliedes des Colon ascendens (s.u.) verlieren sich die Taenien in eine den ganzen Dickdarm umgreifende Längsmuskelschicht.

Der Übergang in die typische Colonstruktur des distalen Colon ascendens erfolgt plötzlich. Dieser Teil hält sich in seinem Verlauf mehr oder weniger eng an das Caecum, wobei ihn 5 Flexuren in 5 Glieder unterteilen.

Diese Modifikationen sind bei Karnivoren nicht beschrieben. Sie dienen der Vergrößerung von Kapazität und Wandfläche sowie der Verzögerung der Darmpassage (CRAIGIE 1960).

Das Mesocolon descendens ist mit dem Meso des aufsteigenden Schenkels der Duodenalschlinge verwachsen. Dadurch wird das Colon descendens annähernd in der Mittellinie fixiert.

Die übrigen Darmabschnitte unterscheiden sich nicht von den entsprechenden Abschnitten des Darmkanals beim Menschen. Wegen der starken Erweiterung und Verlängerung von Caecum und Colon ascendens existiert beim Kaninchen ein Truncus ileo-caeco-colicus, der mit seinen Ästen diese Darmabschnitte arteriell versorgt. Die übrigen Teile des Darmkanals erhalten Gefäße in einer Anordnung, die dem menschlichen Bauplan entspricht (CRAIGIE 1960).

3.2.2. Innervation

Die Innervation des Darmes teilen sich auf Seiten des Parasympathikus zerebrale und sakrale Anteile. In einem Übergangsbereich, der wohl einen großen Abschnitt des Organs umfaßt, sind Fasern beider Kerngebiete zu finden. Bei Hund

und Katze konnte SCHMIDT (1930) Fasern des sakralen Parasympathikus über die gesamte Länge des Colon verfolgen, während der Vagus bis in den distalen Bereich des Colon transversus reichte.

Beim Menschen wird zwar meist die Flexura coli sinistra als Grenze angegeben (BRAUS 1960), doch beweisen auch hier einige neu entwickelte Operationsmethoden, daß ein größerer Übergangsbereich vorhanden sein muß. Zum Beispiel gelang es HRADEC (1964) bei Patienten mit Querschnittsläsionen oberhalb der sakralen parasympathischen Kerngebiete aus Abschnitten des Sigmoides ein funktionstüchtiges Ersatzorgan für die Harnblase zu schaffen.

Wie beim Menschen strahlt der größte Teil der Vagusfasern - nach der Auffaserung der Hauptstämme auf der Vorder- und Hinterwand des Magens - in die vegetativen Bauchganglien ein und zieht von dort zusammen mit sympathischen Fasern zu den Plexus der Darmwand. Die sakralen Fasern nehmen ihren Weg über das Ganglion hypogastricum.

Die sympathischen Fasern für Dünn- und Dickdarm verlaufen über das Ganglion coeliacum und mesentericum superior als Plexus mesentericus superior und über das Ganglion mesentericum inferior als Plexus mesentericus und über die praevertebralen Ganglien der Lendenwirbelsäule als Plexus haemorrhoidalis superior. Was oben über die Funktionen von Sympathikus und Parasympathikus gesagt wurde, gilt ebenso für den Darmkanal (vergl. S. 15).

Neben der bekannten Steuerung durch Sympathikus und Parasympathikus zeichnet sich das intramurale Nervensystem des Darms durch die Aufteilung in den Plexus myentericus (AUERBACH) für die Muskulatur und den Plexus submucosus (MEISSNER) für die sekretorischen und resorptiven Funktionen aus (KRAUSE, NICKEL et al. DOBBERSTEIN).

3.2.3. Funktion

Der Darmkanal dient der Aufschließung und Resorption der für die Körperfunktionen notwendigen Stoffe, sowie der

Exkretion der in der Nahrung enthaltenen nicht verwertbaren Bestandteile. Zur Nahrungsaufbereitung und Resorption werden Fermente und suspendierende Substanzen gebraucht, die im Bereich des Darmkanals von Pankreas, Leber und Darmdrüsen abgegeben werden. Außerdem sind bei diesen Prozessen die Mikroorganismen der Darmflora beteiligt. Ein alkalisches Milieu ist die Voraussetzung für das regelrechte Zusammenwirken dieser Komponenten.

Die beiden Muskelschichten der Tunica muscularis dienen der Durchmischung und Weiterbeförderung des Speisebreis. Der Dünndarm dient der chemischen Verdauung und Resorption der meisten Stoffe. Im Dickdarm erfolgt im wesentlichen nur noch die Eindickung des Inhalts durch Salz- und Wasserentzug, doch ist er auch fakultativ zur Resorption vieler anderer Stoffe befähigt (NICKEL).

3.3. Wirbelsäule und Innervation der hinteren Extremitäten

In der neuen Literatur ist keine Darstellung der Anatomie des Kaninchens bekannt, die sich in ihrer Ausführlichkeit - besonders was das NS betrifft - mit den Ausführungen von KRAUSE (1884) vergleichen ließe:

Entsprechend dem allgemeinen Bauplan der Amnioten besitzt das Kaninchen 7 Hals-, 12 Brust-, 7 Lenden-, 4 Kreuz- und 16 Schwanzwirbel. Die vier Kreuzwirbel sind untereinander knöchern verbunden. Das während der Entwicklungszeit gegenüber der knöchernen Wirbelsäule im Wachstum zurückbleibende Rückenmark endet beim erwachsenen Tier am Anfang des zweiten Kreuzwirbels. Die Grenze zwischen Medulla spinalis und Filum terminale ist makroskopisch kaum zu erkennen, da die Zervikal- und die Lumbalanschwellung, die Ursprungssegmente der großen Extremitätengeflechte, nur gering ausgeprägt sind, und deshalb bereits das kaudale Rückenmark fadenförmiges Aussehen hat. Das Filum terminale beginnt in Höhe des Prozessus spinosus des zweiten Sakralwirbels. Es reicht distalwärts noch etwas über das Ende des Wirbelkanals im siebten Schwanzwirbel hinaus und endet am achten Schwanzwirbelkörper.

Die Nerven für die unteren Extremitäten sind beim Menschen im Plexus lumbo-sacralis zusammengefaßt (Fasern aus Th12 - S 3). Beim Kaninchen werden als Plexus lumbalis die Vorderwurzeln der Segmente L 4 bis L 7, als Plexus sacralis die der Segmente S 1 bis S 4 bezeichnet. Die ersten drei Lumbalsegmente sind noch streng segmental an der Innervation der Rumpfwand beteiligt, ihre Fasern verlaufen wie die Interkostalnerven.

Im Plexus lumbalis und sacralis bilden die Vorderwurzeln von je zwei aufeinanderfolgenden Segmenten Schleifen, die als Ansa lumbalis I (L 4 - 5), A.L. II (L5 - 6), A.L. III (L6 -7), Ansa sacralis I (L 7 - S 1) usw. bezeichnet werden. Zur Innervation der hinteren Extremitäten dienen die Ansa lumbales I - III und die Ansa sacralis I, also Fasern aus insgesamt fünf Segmenten gegenüber acht beim Menschen.

C S p e z i e l l e r T e i l

1. Eigene Untersuchungen

1.1. Versuchsordnung

Wir operierten ab Januar 1969 bis Juni 1970 insgesamt 51 männliche und weibliche Kaninchen in Äther-Tropfnarkose.

Die Fragestellung war folgende:

Ist es möglich, mit Hilfe eines ausgeschalteten und auf die Harnblase transplantierten Dünndarmsegmentes die Grundlage für einen über ein höheres Rückenmarksegment laufenden Miktionsreflex zu schaffen?

In der praktischen Durchführung dieser Experimente richteten wir uns nach den Angaben von KRAUSE (1884).

Wir führten zwei Operationen durch:

Die e r s t e (Q u e r s c h n i t t s -) O p e r a t i o n diente zur Erzeugung einer neurogenen Blasenentleerungsstörung. Nach Entfernung zweier benachbarter Processus spinales wurde der Wirbelkanal dargestellt und eröffnet. Es folgte die Durchtrennung des Rückenmarks mit einer Diathermienadel. Nach der Querschnittshöhe bildeten wir drei Gruppen von Versuchstieren:

Gruppe I Läsion oberhalb L 4. Typ der automatischen oder Reflexblase. Nach der Einteilung von BORS (s.u.) upper motor neuron bladder.
12 Tiere, laufende Nummern K 1 - 10, 19, 51.

Gruppe II Läsion zwischen L 4 und 6. Typ der autonomen Blase. Nach BORS lower motor neuron bladder (Auslaufblase), oder mixed motor neuron bladder (Typ a oder b).
25 Tiere, K 22 - 29, 31 - 33, 35, 38 - 50.

Gruppe III Läsion zwischen L 7 und S 1. Typ der autonomen Blase. Nach BORS lower motor neuron bladder (Auslaufblase), mixed motor neuron bladder (Typ a oder b), oder normale Blase.
14 Tiere, laufende Nummern K 11 - 18, 20, 21, 30, 34, 36, 37.

Die zweite Operation folgte in einem Abstand von mindestens 6 bis 8 Wochen nach der Querschnittsoperation. Nach einem medianen Unterbauchschnitt wurde ein 5 cm langes distales Ileumsegment aus der Darmkontinuität ausgeschaltet, diese durch End-zu-End-Anastomose wieder hergestellt. Das von einem Mesenterialstiel versorgte Segment wurde nach Abpräparierung der Mucosa auf der serosafreien Blasen hinterwand in Trigonumnähe fixiert.

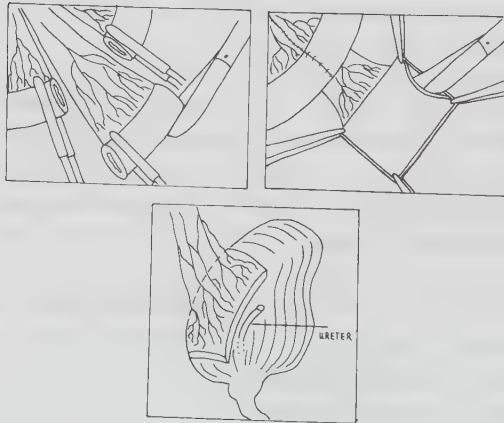


Abb. 1:

Schematische Darstellung des operativen Vorgehens bei der Ileovesikopexie.

Oben links: Ausschaltung eines Segments aus der Darmkontinuität.

Oben rechts: Abpräparieren der Mukosasschicht nach Aufschneiden des Darmrohres.

Unten: Das Transplantat ist mit seiner Muskularisschicht auf der Blasen hinterwand fixiert.

Nach Querschnitts- und Transplantationsoperation standen klinische und röntgenologische Untersuchungen im Mittelpunkt. Außerdem führten wir Elektrostimulationsversuche und bakteriologische Urinuntersuchungen durch. Nach Versuchsende bzw. dem Exitus der Tiere wurde ein Sektionsbericht erstellt und die Nieren sowie die Harnblase mit Transplantat zur histologischen Untersuchung entnommen.

	Insgesamt	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Querschnittsoperationen	51	12	25	14
Klinische Untersuchungen	47	12	24	11
Röntgenolog. Untersuchungen	16	5	4	7
Bakteriol. Untersuchungen	10	2	5	3
Hist. Untersuchg. der Nieren	33	5	20	8
Hist. Untersuchg. der Blase	30	8	13	9
Hist. Untersuchg. des Trplbereichs	17	3	7	7
Elektrostimulationen	10	-	6	4
Ileovesikopexien	25	4	12	9

Tab. 1:

Gesamtzahlen der Operationen und Untersuchungen

1.2. Durchgeführte Untersuchungen

1.2.1. Verlauf der Experimente und klinischen Untersuchungen

Von insgesamt 58 operierten Kaninchen dienten sieben als normale Vergleichstiere für die klinischen, röntgenologischen und histologischen Untersuchungen, 51 Tiere wurden querschnittsoperiert.

Nach jeder Operation sedierten wir die Kaninchen mit 1 mg Valium i.m. pro kg Körpergewicht. 4 Tiere verstarben postoperativ nach der Querschnittsoperation (Gruppe II K 44, Gruppe III K 11, 12, 36). Somit konnten 47 Versuchstiere klinisch beobachtet und weiteren Untersuchungen zugeführt werden.

1.2.1.1. Verlauf nach der Querschnittsoperation

Die Tiere der Gruppe I zeigten nach der Querschnittsoperation ausnahmslos eine vollständige Lähmung der hinteren Extremitäten. Da bei Kaninchen die ersten drei Lumbalnerven entsprechend den Intercostalnerven die Rumpfwand segmental versorgen (KRAUSE), sind bei einer kompletten Querschnittsläsion in der Höhe von L 2 - 3 oder L 3 - 4 sämtliche motorischen Bahnen zu den Hinterläufen unterbrochen. Daß unsere Querschnitte nicht immer vollständig waren, zeigte die Rückbildung der Lähmungserscheinungen bei K 6 (Q bei L 3 - 4). Dieses Kaninchen setzte sich nach 2 Wochen wieder auf und benützte nach einer weiteren Woche die Hinterläufe zur Fortbewegung. Das Tier K 5 (Q bei L 3 - 4) erholte sich 8 Wochen nach der Querschnittsoperation ebenfalls soweit, daß es sich im Stall fortbewegen konnte. Die hinteren Extremitäten wurden dabei aber nachgezogen, eine Rückbildung der Lähmungserscheinungen beobachteten wir nicht.

Nach KRAUSE treten zwischen 5. und 6. LWK die unteren Anteile der Ansa lumbalis I und die oberen Anteile der Ansa lumbalis II aus. Da die Ansa lumbalis I (die kranialen Fasern des Plexus lumbosacralis) nur für die vordere Bauchwand motorische Fasern enthält (N. ileohypogastricus), hätte also bei einem vollständigen Querschnitt der Höhe L 5 oder

L 5 - 6 (Gruppe II) wie in Gruppe I eine komplette Lähmung der hinteren Extremitäten unserer Versuchstiere entstehen müssen. Unter diesen Kaninchen (Querschnittshöhe L 5 - 6, 19 Tiere) fanden sich jedoch von der vollständigen Lähmung bis zur normalen Motorik sämtliche Varianten.

K 26 und 44 waren vollständig gelähmt. K 44 starb postoperativ, bei K 26 zeigte sich nach einer Woche rechts einseitig eine leichte Besserung, die aber nicht soweit fortschritt, daß sich das Tier aufsetzen konnte. K 42 hielt sich mit Mühe auf den Hinterläufen. Bei K 24 und 32 stellten wir, wie bei K 26, Seitenunterschiede in der Ausprägung der insgesamt sehr deutlichen Lähmungserscheinungen fest.

Der Grad der Lähmungen der übrigen Tiere dieser Querschnittshöhen ließ sich nur auf Grund der Gewandtheit der Bewegungen unterscheiden. Zum Beispiel saßen K 27 und K 43 häufig längere Zeit still, verließen ihren Platz nur zögernd und waren durch keinerlei Maßnahmen zu schnellen Fluchtreaktionen zu bewegen. Andere Kaninchen zeigten ein normales Verhalten bei eingeschränkter Motilität. K 28 wies den besten Allgemeinzustand der Querschnittsgruppe II auf, Lebhaftigkeit und Geschwindigkeit der Bewegungen unterschieden sich kaum von normalen Tieren.

Die Kaninchen der Gruppe III (Querschnitte L 6 - 7, L 7 und S 1) benützten alle die Hinterläufe zur Fortbewegung, obwohl durch die Querschnittsoperation wichtige Nerven der Hüft- und Beinmuskulatur (N. obturatorius, N. glutæus, N. ischiadicus) hätten geschädigt werden können. Wo sich, wie in diesem Bereich, Rückenmarkssegment und zugehöriger Wirbelkörper nicht auf gleicher Höhe befinden, laufen die Nerven innerhalb des Wirbelkanals in einem Fortsatz der Dura mater. Bei der Zerstörung von der Mitte des Rückenmarks aus muß deshalb die Dura mater zweimal durchtrennt werden, will man die vertikal verlaufenden Nervenfasern schädigen. Dafür war möglicherweise die Einwirkungszeit des Thermokoagulators nicht lange genug.

Wie bei einigen Tieren der Gruppe II war in Gruppe III der Grad der Ausprägung der Lähmungen nur nach der Geschwindigkeit verschiedener Bewegungsabläufe zu beurteilen. Drei

Tiere wurden als frei beweglich eingestuft. Außer K 17 waren dies die beiden Kaninchen 13 und 21, bei denen keine Störung der Blasenfunktion nachzuweisen war.

	Beobachtet	vollst.gel.	teilw.gel.	normale Motorik
Gruppe I	12	11	1	-
Gruppe II	25	2	22	1
Gruppe III	14	-	11	3
Insgesamt	51	13	34	4

Tab. 2:

Paresen der hinteren Extremitäten bei 51 querschnittsoperierten Kaninchen

Es fiel uns auf, daß die Kaninchen mit vollständig gelähmten Hinterläufen unabhängig davon, wie sie in den Stall gelegt worden waren, nach einigen Stunden alle auf der linken Seite lagen. Wir versuchten daraufhin zu ermitteln, ob es sich hier um eine von allen Kaninchen bevorzugte Lage handelte. Nachdem wir sie auf die rechte Seite gelegt hatten, unternahmen ausnahmslos alle Tiere verzweifelte Anstrengungen, wieder die linke Seitenlage zu erreichen. Dieses Verhalten war unabhängig von der Seite des Lichteinfalls.

Während der Beobachtungszeit untersuchten wir klinisch den Miktionsmodus der Kaninchen. Gesunde Hauskaninchen entleerten Stuhl und Urin immer in eine der Stalltüre abgewandte Ecke. Es kann deshalb eine Inkontinenz angenommen werden, wenn der ganze Stall benäßt ist.

Zwei Tiere (K 29, Gruppe II und K 17, Gruppe III) machten durch ihr unruhiges Scharren diese Beobachtung unmöglich.

Ebenso konnten wir dieses Kriterium bei den vollständig gelähmten Tieren nicht anwenden, solange sie postoperativ nicht in der Lage waren sich fortzubewegen.

Bei K 6 (Gruppe I), K 28 (Gruppe II) und K 14 (Gruppe III) ist nicht auszuschließen, daß der Übergang der schubweisen in eine andauernd tröpfelnde Entleerung durch die passive Dehnung des Sphinkters während eines MCU erzwungen wurde.

Durch Palpation des Unterbauches kontrollierten wir außerdem den Füllungszustand der Harnblase und den Widerstand beim Auspressen des Urins. Nach manueller Entleerung versuchten wir festzustellen, ob Restharn zurückblieb.

Die beschriebenen Miktionskontrollen führten wir täglich durch.

Außer den vier Kaninchen, die nach der Querschnittsoperation gestorben waren, kamen weitere 22 vor der IVP, d.h. innerhalb der ersten 6 bis 8 Wochen nach der Querschnittsläsion ad exitum (vergl. Tab. 5).

Die Sektionsbefunde zeigten, daß diese 22 Tiere in der Mehrzahl Komplikationen zum Opfer fielen, die direkt auf die Querschnittsläsion zurückzuführen waren. K 4 (Gruppe I) starb am 4. postoperativen Tag an einer Blasenruptur. Wir waren nicht in der Lage, den Auslaßwiderstand bei diesem Tier manuell zu überwinden. Die Ruptur könnte durch die Aktivität des Detrusors zustande gekommen sein. K 9 (Gruppe I) kam nach 5 Tagen durch einen Ileus im Bereich der Ileocäcalklappe ad exitum. Bei drei Tieren (K 5 und 51, Gruppe I, K 48, Gruppe II) ließen multiple Adhaesionen auf eine Durchwanderungsperitonitis schließen. In 8 Fällen sahen wir makroskopisch eine schwere Infektion der Blase als einzigen pathologischen Befund (K 6, Gruppe I; K 31 - 33, 38, 42, 45, 47, Gruppe II).

Zwei weitere Kaninchen erlagen einer Meningitis (K 1, 19, Gruppe I), eines einer Urinperitonitis nach Blasenperforation während eines MCU (K 7, Gruppe I) und eines einer Kachexie unbekannter Ursache (K 46, Gruppe II). In fünf Fällen fanden wir keine pathologischen Veränderungen, die Aufschluß über die Todesursache hätte geben können (K 41, 49, 50, Gruppe II; K 20 und 30, Gruppe III).

	Insgesamt	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Infektion der Blase	8	1	7	-
Peritonitis und Ileum	4	3	1	-
Meningitis	2	2	-	-
Blasenruptur	2	2	-	-
Kachexie	1	-	1	-
unbekannt	5	-	3	2

Tab. 3:

Todesursachen von 22 Kaninchen (Exitus vor der zweiten Operation)

Da sich bei einer neurogenen Störung die Größe der Harnblase und die Stärke der Muskulatur beträchtlich verändern können, achteten wir bei der Sektion auf diese Daten besonders. Bei einem Vergleich der Gruppennzahlen der 25 Tiere, die zur IVP kamen, mit den Zahlen bei Beginn der Experimente zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit der Überlebenschancen von der Querschnittshöhe. Ohne Berücksichtigung der postoperativ verstorbenen Tiere überlebten aus Gruppe I 33%, aus Gruppe II 50% und aus Gruppe III 82%.

1.2.1.2. Verlauf nach Ileovesikopexie

Bei 25 Kaninchen wurde die IVP mit einem distalen Ileum - segment als Transplantat durchgeführt (Gruppe I K 2, 3, 8, 10; Gruppe II K 22 - 29, 35, 39, 40, 43; Gruppe III K 13 -18, 21, 34, 37). Drei der Tiere starben postoperativ (K 8, Gruppe I; K 39, Gruppe II; K 37, Gruppe III). Es konnten

Demnach 22 Kaninchen mit IVP weiter beobachtet werden. Die anfangs durchgeführte Fixierung der Anastomose an der Blase erwies sich als problematisch. Bei insgesamt drei Fixierungen riß einmal die Anastomose ab (K 3), ein Tier ging an multiplen Adhaesionen zugrunde (K 22). Dagegen riß bei allen übrigen Ileovesikopexien nur einmal das Transplantat von seinem Mesenterialstiel ab (K 35), Adhaesionen traten ebenfalls nur in einem Fall auf (K 22).

Während der weiteren Versuchsdauer starben 11 der 22 beobachteten Kaninchen mit IVP (Gruppe I, K 2, 3, 10; Gruppe II, K 22 - 24, 26, 27, 35, 40; Gruppe III, K 14). In vier Fällen war der Exitus auf die Transplantation zurückzuführen (Peritonitis K 3, 10, 35, Adhaesionsileus K 22). K 14 starb nach der dritten Operation (Elektrostimulation, s.u.) ebenfalls an einer Peritonitis.

Vier der Tiere der Gruppe II (K 23, 24, 27, 40) zeigten bei der Sektion eine schwere Infektion der Blase, in zwei Fällen fanden wir keinen Anhalt für den Exitus (K 2, 26).

	Insgesamt	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Peritonitis und Ileus	5	2	2	1
Blaseninfek- tion	4	-	4	-
Unbekannt	2	1	1	-

Tab. 4:

Todesursache der 11 nach IVP verstorbenen Tiere

1.2.1.3. Pflegeprobleme und Besonderheiten des Krankheitsverlaufs

Häufig traten bei Inkontinenz entzündliche Veränderungen an Unterbauch und hinteren Extremitäten auf. Ein Rost als Zwischenboden zur Trockenhaltung der Kaninchen erwies sich als ungeeignet, wir versorgten sie deshalb mit Salbenverbänden.

Bei allen Tieren mit ausgeprägten Lähmungserscheinungen, die längere Zeit überlebten, entwickelten sich Kontrakturen, die sich zum Teil auf die Durchführung der Ileovesicopexie und der röntgenologischen Untersuchungen hinderlich auswirkten. Im Anschluß an die Darmoperation erhielten die Tiere drei Tage Trockenkost. Wie aus der Kotverteilung im Stall geschlossen werden konnte, war die Darmpassage nach zwei bis drei Tagen schmerzfrei und von der normalen nicht zu unterscheiden.

Bei einigen Kaninchen wuchs das Fell entlang der Operationsnarbe exzessiv. In fünf Fällen geschah dies an der Querschnittsnarbe (K 8, Gruppe I; K 27, 41, Gruppe II; K 17, 34, Gruppe III), dreimal an der Narbe der IVP (K 43, Gruppe II; K 15, 18, Gruppe III). Beim Menschen ist eine vergleichbare Reaktion nicht bekannt.

Im Bereich der Operationsnarben entwickelten sich bei mehreren Tieren multiple Abszesse. An der Querschnittsnarbe sahen wir dies fünfmal. In zwei Fällen hatten sie Verbindung zum Rückenmark und führten zu einer aufsteigenden Meningitis (K 1, 19, Gruppe I). Bei drei anderen Tieren schienen sie keinen Einfluß auf den Gesundheitszustand zu haben (K 25, Gruppe II; K 16, 21, Gruppe III), obwohl einzelne Herde sich bis zu 10 cm weit ausdehnten (K 21). Am Abdomen fanden wir im Bereich der Operationsnarben bei drei Tieren Eiterherde (K 29, Gruppe II; K 14, 21, Gruppe III). Sie führten bei K 14 zu einer Peritonitis. Seltener entwickelten sich Fremdkörpergranulome. Wir beobachteten dies bei drei Kaninchen im Transplantationsbereich (K 14, 16, 17, Gruppe III), bei einem Tier an der Querschnittsnarbe (K 28).

Über die Zusammensetzung des normalen Kaninchenharns haben wir schon berichtet (s. S. 27). Im Gegensatz dazu wird bei schweren Krankheitsprozessen nach unseren Beobachtungen häufig wasserklarer Urin produziert. Wir sahen diese Konsistenz bei zwei Tieren vor dem Exitus, der beide Male infolge eines Ileus eintrat (K 9, Gruppe I; K 48, Gruppe II). Dasselbe konnten wir in drei Fällen wenige Tage nach der Querschnittsoperation beobachten. Möglicherweise bestand ein Zusammenhang mit dem ersten Schub einer Infektion des UGS (K 5, Gruppe I; K 42, 45, Gruppe II).

Bei drei Tieren waren vor dem Exitus über zwei bis drei Tage makroskopisch Blutbeimengungen im Urin beobachtet worden (K 27, 40, 42, Gruppe II).

Katheterisierung oder IVP konnten wegen des zeitlichen Abstandes als Ursache ausgeschlossen werden. Der Verdacht einer massiven haemorrhagischen Entzündung der Blase wurde bei der Sektion bestätigt.

Auf den guten Allgemeinzustand des Kaninchens K 28 haben wir schon oben hingewiesen. Drei Monate nach der Querschnittsoperation wurde der günstige Krankheitsverlauf unterbrochen, und es bot sich uns ein - nach den zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden - vollständiges Bild eines akuten Infektionsschubs. Fünf Tage lang war das Tier auffallend weniger lebhaft und nahm während dieser Zeit um 200 g (rund 10% seines Körpergewichtes) ab. Im Urin sahen wir makroskopisch Blut, bei der bakteriologischen Untersuchung wurden haemolysierende Staphylokokken und nicht haemolysierende Streptokokken nachgewiesen. Nach antibiotischer Behandlung erholte sich das Tier wieder. Zwölf Monate nach der Querschnittsoperation wurde es getötet. Die Sektion zeigte makroskopisch eine Entzündung d. Blase, bei der histologischen Untersuchung der Nieren wurde eine geringgradige chronisch rezidivierende Pyelonephritis diagnostiziert.

1.2.1.4. Gewichtsverläufe

In Abständen von fünf Tagen prüften wir das Gewicht der Tiere, um Aufschluß über ihren Allgemeinzustand zu erhalten. Abb. 2 zeigt für die einzelnen Gruppen die Mittelwerte der Gewichtsveränderungen im Verlauf der Experimente, ausgehend vom Körpergewicht zur Zeit der ersten Operation = 100%. Die große Schwankungsbreite der Einzelwerte spricht für die Zufälligkeit der Verteilung, was durch Berechnung der Standardabweichungen bestätigt wurde (Variationskoeffizient in Gruppe I 40 - 60%, in Gruppe II und III bis über 100%). Der durchschnittliche Gewichtsabfall fünf Tage nach der Querschnittsoperation ist in Gruppe I etwa doppelt so groß wie in den Gruppen II und III. Diese Tiere waren alle vollständig gelähmt. Im weiteren Krankheitsverlauf sinkt der Mittelwert stetig ab, die Schwankungsbreite nimmt nicht wesentlich zu. Alle Tiere starben während der Versuche. Die vielfältigen Formen der neurogenen Blasenentleerungsstörungen und sonstigen Querschnittsfolgen in Gruppe I drücken sich aus in einer extrem großen Schwankungsbreite der Körpergewichte. Der mittlere Gewichtsabfall bzw. -anstieg ist jedoch geringer als in den übrigen Gruppen und bleibt ungefähr nach einem Monat oberhalb der 100%-Linie.

In Gruppe III ist die Schwankungsbreite wieder geringer, der Mittelwert bleibt schon nach 2 Wochen oberhalb der 100%-Linie und nimmt nach einem Monat stetig zu. Am fünften Versuchstag ist die Schwankungsbreite in allen Gruppen am geringsten. Sie bleibt in Gruppe I vom 10. Tag an annähernd konstant, während sie in Gruppe II und III bis zum 30. Tag zunimmt. Dies ist als Ausdruck des relativ einheitlichen klinischen Bildes der Gruppe I im Gegensatz zu Gruppe II und - weniger stark ausgeprägt - Gruppe III zu werten. Bei der Mehrzahl der Versuchstiere haben sich nach einem Monat - nach dieser Aufstellung zu schließen - keine wesentlichen Veränderungen des Allgemeinzustandes mehr ergeben.

Der Gewichtsanstieg über das Ausgangsniveau bei gutem Allgemeinzustand der Versuchstiere ist durch die gegenüber der Aufzucht veränderten Ernährungsbedingungen erklärbar.

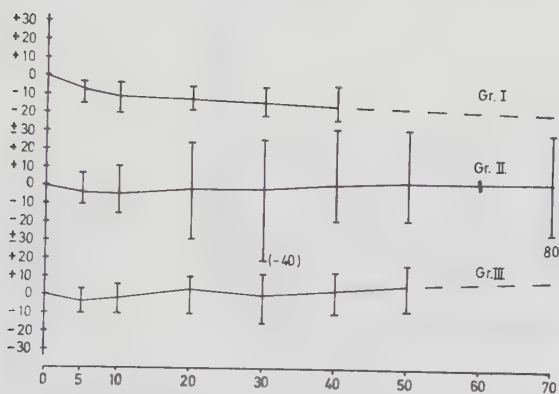


Abb. 2 GEWICHTSVERLAUF IN DEN 3 GRUPPEN MIT STREUBEREICH $\pm x_{\max}$

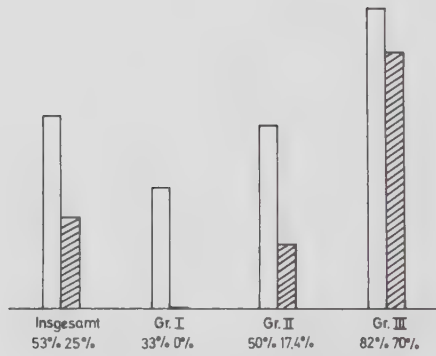


Abb.3 BIS ZUR JVP UND BIS VERSUCHSENDE
ÜBERLEBENDE TIERE (postop. gest. Tiere
nicht berücksichtigt)

1.2.1.5. Überlebende Versuchstiere

Die Gruppenzahlen der nach Versuchsende überlebenden Kaninchen scheinen eine ähnliche Abhängigkeit von der Querschnittshöhe zu zeigen wie die der zur Transplantation gekommenen Tiere. In beiden Fällen geben diese Zahlen jedoch die Summe der Abhängigkeit von Querschnittslähmung und Operationsrisiko der Querschnittsläsion bzw. Querschnittsläsion und IVP wieder, in Abb. 3 sind deshalb die postoperativ verstorbenen Tiere nicht berücksichtigt (Überlebende Tiere: Gruppe I, 0; Gruppe II, K 25, 28, 29, 43; Gruppe III, K 13, 15 -18, 21, 34).

	insgesamt	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Querschnittsop.	51	12	25	14
postoperativ gestorben	4	-	1	3
vor der IVP gestorben	22	8	12	2
IVP	25	4	12	9
postoperativ gestorben	3	1	1	1
im weiteren Beobachtungszeitraum gestorben	11	3	7	1
Überlebende nach Versuchsende	11	-	4	7

Tab. 5:

Operationen, Todesfälle und bei Versuchsende überlebende Tiere

Ohne Berücksichtigung der postoperativ verstorbenen Tiere überlebten bis Versuchsende aus Gruppe I 0%, aus Gruppe II 17%, aus Gruppe III 70% (Abb. 3).

Die weitere Aufschlüsselung der Gruppenzahlen zur Zeit der IVP zeigt bei den Tieren mit Querschnitt im Bereich des spinalen Blasenentrums und kaudal davon ein starkes Ansteigen der Überlebenszahlen. Während sich hier immerhin noch eine Tendenz ablesen läßt, ist über die Überlebenszahlen der Tiere mit höherem Querschnitt sowie bei Versuchsende wegen der geringen Gesamtzahl keine Aussage möglich. Festzustellen ist jedoch, daß nur Tiere mit einem Q bei L 5 - 6 und kaudal davon überlebten.

1.2.1.6. Formen neurogener Blasenentleerungsstörungen

Zusammenfassend versuchten wir mit Hilfe unserer Ergebnisse der klinischen Beobachtungen, der röntgenologischen Untersuchungen, der Sektionen und der histologischen Untersuchungen der Blasenmuskulatur die neurogenen Blasenentleerungsstörungen zu ordnen. Wir orientierten uns dabei am Schema von BORS. Nach ihm lassen sich 4 Grundformen der NBE unterscheiden. Die automatische oder Reflexblase (upper motor neuron bladder) entsteht bei Durchtrennung der Bahnen zwischen spinalem Miktionszentrum und den übergeordneten Zentren. Die Koordination des Miktionsablaufes ist gestört, der Reflexbogen zwischen Blase und Sakralmark ist jedoch nicht geschädigt. Die völlige Denervierung der Blase führt zur Auslaufblase vom Typ lower motor neuron bladder.

Wenn entweder die Blasen- oder die Sphinktermuskulatur denerviert ist, entwickelt sich die BORS'sche mixed motor neuron bladder. Bei Lähmung des Detrusors resultiert eine Überlaufblase (Typ a), d.h., bei ausreichendem intravesikalem Druck wird der Sphinkter passiv geöffnet. Bei Lähmung des Sphincter externus entsteht wieder eine Auslaufblase, die im Gegensatz zur LMNB jedoch eine schubweise Entleerung zeigen kann, da der Blasen Hals voll funktionsfähig sein kann.

Diese Grundformen der neurogenen Blasenentleerungsstörungen entstehen vor allem bei traumatischen Rückenmarkschäden, da hier die Läsion oft den ganzen Querschnitt des Organs trifft. Die Meningomyelocele, deren Auswirkungen an der Blase wir mit unserer Operationstechnik nachzuahmen versuchten, verursacht dagegen, wie entzündliche und degenerative Prozesse, fast ausschließlich schwer zu schematisierende, individuell ausgeprägte Schädigungsmuster.

1.2.2. Röntgenologische Untersuchungen

Wir untersuchten 16 der 51 Kaninchen mit neurogener Blasenentleerungsstörung. In allen Fällen wurden Übersichts- und Zielaufnahmen angefertigt. Bei 9 Tieren wurde der gesamte Miktionsablauf kinematographisch festgehalten. Bei 6 Tieren fertigten wir auch ein i.v. Pyelogramm an. Daraus ergaben sich jedoch keine neuen Gesichtspunkte. Wir stellten diese Untersuchungen deshalb wieder ein, weil ein Tier im unmittelbaren Zusammenhang mit dieser Untersuchung gestorben ist. Die i.v. Pyelogramme wurden 6 bis 10 Wochen nach Q angefertigt, die übrigen Röntgenuntersuchungen 6 Wochen (Gruppe I), 10 bis 16 Wochen (Gruppe II), bzw. 10 und mehr Wochen nach Q (Gruppe III). Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen siehe SCHEINER (1975).

	Insgesamt	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Röntgenunter- suchung	16	5	4	7
MCU	16	5	4	7
Übersichts- u. Zielaufnahmen	16	5	4	7
Kinematog- raphie	9	4	1	4
i.v. Pyelo- gramm	6	4	1	1

Tab. 6:

Röntgenologische Untersuchungen

Übersichts- und Zielaufnahmen: Gruppe I, K 2, 3, 5, 6 und 8; Gruppe II, K 24, 25, 28, 29; Gruppe III, K 14 bis 18, 21, 34. Röntgenkinematographie: Gruppe I, K 2, 3, 5, 8; Gruppe II, K 25; Gruppe III, K 14, 15, 21, 34.

1.2.3. Histologische Untersuchungen

1.2.3.1. Glatte Muskulatur von Harnblasen mit experimentell erzeugten neurogenen Entleerungsstörungen

Diese Untersuchungen sollten die makroskopischen Beobachtungen des Miktionsablaufes (Klinik und röntgenologische Untersuchungen) und die Sektionsbefunde der verschiedenen Typen der neurogenen Blasenentleerungsstörungen ergänzen. Es befanden sich unter diesen Tieren auch sämtliche 10, bei denen der Urin bakteriologisch untersucht worden war.

Die Präparate wurden innerhalb 24 Stunden post mortem entnommen und in 10%iger Formalinlösung fixiert. Wir untersuchten 30 der 51 Harnblasen und zwar 21 Trigonum- und 18 Fundusbereiche.

	Insgesamt	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Klinisch beobachtet	47	12	24	11
Untersuchte Blasenpräparate	30	8	13	9
Trigonumbereiche	21	7	9	5
Fundusbereiche	18	4	7	7

Tab. 7:

Histologische Untersuchungen der Blasenmuskulatur

Die fixierten Präparate wurden in aufsteigender Alkoholreihe vollständig entwässert. Nach Übertragung in Xylol und Alkoholentzug folgte die Einbettung in Acetonparaffin und die Anfertigung 10 μ starker Schnitte. Zur detaillierten Darstellung verschiedener Gewebearten färbten wir Schnitte eines jeden Präparats nach den Methoden von GIESON (Bindegewebe), Hämatoxylin-Eosin (Muskulatur) und PALMGRENN (Silberimprägnation der Neurofibrillen).

Untersuchte Präparate:

Trigonumbereich:	Gruppe I	K 1 - 3, 6 - 8, 10, 19.
	Gruppe II	K 22, 24, 26, 27, 31, 38, K 40, 47, 49.
	Gruppe III	K 14, 15, 18, 20, 30.

Fundusbereiche: Gruppe I K 2, 3, 7, 10.
 Gruppe II K 22, 23, 27, 28, 29, 35, 40.
 Gruppe III K 13 - 18, 34.

1.2.3.2. Nieren

Um den Einfluß der Infektion des unteren Harntrakts auf die Nieren festzustellen, untersuchten wir histologisch die Nieren von 33 der 55 Kaninchen mit Querschnittsoperation. Unter diesen befanden sich alle Tiere, die bei der Sektion eine makroskopisch sichtbare Infektion aufwiesen.

Wie Blasen und Transplantate wurden auch die Nieren in 10%iger Formalinlösung fixiert, zur Färbung verwendeten wir die Methoden Haematoxilin-Eosin und van GIESON.

Bei 6 Tieren fand sich eine pathologische Veränderung.

	Insgesamt	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Zahl der Untersuchungen	33	5	20	8
Pathologische Befunde	6	-	5	1

Tab. 8;

Histologische Untersuchungen der Nieren

Bei den Tieren mit normalem Befund hatte die Querschnittsläsion zwischen 4 Tagen und 12 Monaten bestanden. Die Tiere mit pathologischem Befund der Nieren hatten zwischen zwei Wochen und 12 Monaten überlebt.

Untersuchte Tiere: Gruppe I K 5, 6, 8, 19, 51;
 Gruppe II K 22 - 29, 31 - 33, 35, 38, 40,
 K 43, 45, 47, 48, 50;
 Gruppe III K 13 - 18, 21, 34.

1.2.3.3. Transplantat und Verwachsungszone

Wir untersuchten hier speziell das Verhalten der Nervenfasern im Bereich der Verwachsungszone und Veränderungen des transplantierten Darmgewebes.

Von 22 beobachteten Tieren mit IVP zeigten 5 bei der Sektion eine Nekrose des Transplantats. Diese Präparate wurden deshalb histologisch nicht untersucht (Gruppe II K 24 - 26, 43; Gruppe III K 21).

Aus den in 10%iger Formalinlösung fixierten Präparaten fertigten wir ohne vorherige Einbettung mit dem Gefriermikrotom 30 µm starke Schnitte an. Wir färbten diese nach der von M. SCHEFTHALER und A. MAYET (1958) modifizierten BIELSCHOWSKY-GROSS-Methode, mit der periphere Nervenfasern dargestellt werden können.

	Insgesamt	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Beobachtete Tiere mit IVP	22	3	11	8
Transplantat nekrotisch	5	-	4	1
Li. - mi. untersucht	17	3	7	7

Tab. 9:

Histologische Untersuchungen der Transplantatsbereiche

Li. - mi. untersucht: Gruppe I K 2, 3, 10
 Gruppe II K 22, 23, 27 - 29, 35, 40
 Gruppe III K 13 -18, 34.

Über die histologischen Untersuchungen wird an anderer Stelle ausführlich berichtet (OERTHL-HAID 1972).

1.2.4. Bakteriologische Untersuchungen

Um eine Infektion des unteren Harntrakts nachzuweisen, entnahmen wir bei 10 Tieren Katheterurin. Die Keimzählung und bakteriologische Untersuchung dieser Urinproben erfolgten im bakt. Labor der Univ.-Kinderklinik München. Wir sind Herrn Prof. Marget für die Durchführung dieser Untersuchungen und die freundliche Beratung bei Auswertung der Ergebnisse zu Dank verpflichtet.

Bei 3 Kaninchen der Gruppe II war der Befund positiv.
Wir diagnostizierten

- hämolysierende Staphylokokken und nicht -
 hämolysierende Streptokokken (K 24, 28).
- über 100 000/ml E. coli und 3 000/ml Proteus (K 35).

Insgesamt 10

Gruppe I	2	(K 3, 8)
Gruppe II	5	(K 24, 26, 28, 35, 43)
Gruppe III	3	(K 13, 21, 34)

Tab. 10:

Bakteriologische Urinuntersuchung

1.2.5. Elektrostimulation

Das Ziel dieser Untersuchungen wie die makroskopische Untersuchung bzw. Beobachtung und evtl. Dokumentation des Reizerfolges an der Blase bei Mesenterialstielstimulation des Transplantats.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle analog der Darmoperation wurde das Transplantationsgebiet dargestellt. Die Blase war über einen Ballonkatheter mit einem U-Rohr verbunden, dessen Spiegelschwankungen nach Füllung des Systems an einer Meß-

Die Mischformen der Gruppen I und III wiesen die leichteren Schädigungen auf. Sie besaßen entweder einen intakten Detrusor oder Sphincter externus. Dagegen fanden sich in Gruppe II, also bei Zerstörung des RM im Bereich des spinalen Miktionszentrums, auch Formen mit gleichzeitiger Funktionsstörung von Sphinkter und Detrusor. Es handelte sich um zehn Fälle von lower motor neuron bladder und 3 Mischformen (K 25, 31, 32).

2.1.2. Infektion des Urogenitalsystems bei Versuchstieren mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen

2.1.2.1. Infektion der Harnblasen

Bei den Sektionen fanden wir makroskopisch in 19 Fällen starke hämorrhagische Zystitiden. Diese Tiere waren im Verlauf der Experimente mit Ausnahme von K 28 gestorben. In 12 Fällen war dies der einzige pathologische Sektionsbefund, in drei weiteren Fällen hatte eine dadurch entstandene Durchwanderungsperitonitis ad exitum geführt (vergl. Tab. 3 und 4).

Die Mehrzahl dieser starken Infektionen fand sich in Gruppe II (15 von 24 Tieren), in Gruppe I dagegen waren es nur 4 von 12. In Gruppe III ließ sich makroskopisch in keinem Fall eine Infektion sicher nachweisen. Die histologische Untersuchung ergab, daß darüber hinaus noch weitere Blasen entzündlich verändert waren. In Gruppe I waren dies alle 8 untersuchten Präparate. Aus Gruppe II wurden 13 Harnblasen untersucht, wovon 2 nicht infiziert waren. In Gruppe III fanden sich unter 9 Harnblasen drei mit entzündlichen Veränderungen.

	Makroskopisch	Mikroskopisch
Gesamtzahl	19 (n = 47)	22 (n = 30)
Gruppe I	4 (n = 12)	8 (n = 8)
Gruppe II	15 (n = 24)	11 (n = 13)
Gruppe III	0 (n = 11)	3 (n = 9)

Tab. 13:

Häufigkeit von makroskopisch und mikroskopisch nachgewiesenen entzündlichen Veränderungen

Laufende Nummern:

Makroskopisch infiziert: Gruppe I, K 5, 6, 19, 51;

Gruppe II, K 22 - 24, 27, 28, 31 - 33,
35, 38, 40, 42, 45, 47, 48;

Mikroskopisch infiziert: Gruppe I, K 1 - 3, 6 - 8, 10, 19;

Gruppe II K 22 - 24, 26 - 28, 31, 35,
38, 40, 47;

Gruppe III, K 14, 18, 20.

Die mangelhafte Entleerungsfunktion mit erhöhtem Restharn bei Schädigung des Detrusors scheint in erster Linie für die Stärke der Infektion verantwortlich zu sein. Wir fanden bei solchen Schädigungsformen in 12 von 18 Fällen eine makroskopisch sichtbare Blasenschleimhautinfektion gegenüber 7 von 27 bei Formen ohne Detrusorschädigung. Insgesamt stellten wir bei 36 untersuchten Tieren (nur makroskopisch bzw. makroskopisch und mikroskopisch) 29 Mal eine Infektion der Harnblase fest.

Untersucht	36
Davon infiziert	29
Nicht infiziert	7
Gruppe I	0
Gruppe II (K 29, 43, 49)	3
Gruppe III (K 15, 16, 17, 34)	4

Tab. 14:

Infektion der Harnblasen

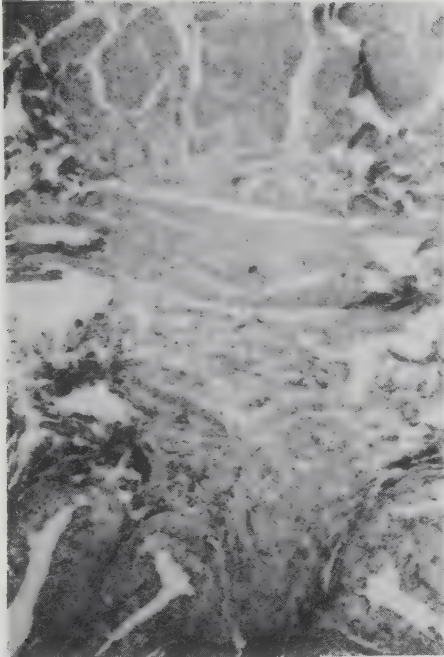


Abb. 4a und b:
Übersichtsaufnahmen der
Blasenwand, Mukosaschicht
jeweils am unteren Bild-
rand.
Fbg. HE, 16 x vergrößert.

Abb. 4a:
Normale Blasenwand

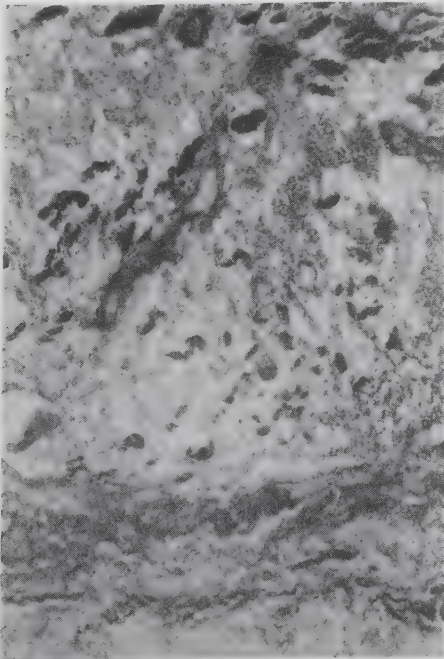


Abb. 4b:
K 38 (Gruppe II): Akutes
Stadium einer Zystitis:
Nekrosen glatter Muskel-
zellen in allen drei
Wandschichten (Exitus
zwei Wochen nach Quer-
schnittsoperation).

2.1.2.2. Bakteriologische Urinuntersuchungen, Sektions- und histologische Befunde

Die bakteriologischen Urinuntersuchungen bei zehn Tieren ergaben in Gruppe II in drei Fällen einen pathologischen Befund (K 24, 28, 35). Diese zeigten bei der Sektion eine deutliche hämorrhagische Zystitis. Unter den sieben Kaninchen mit negativem bakteriologischem Urinbefund war eine solche nicht zu beobachten. Zum Teil ließen sich jedoch histologisch diskrete Entzündungszeichen nachweisen (Gruppe I K 3, 8; Gruppe II K 26).

2.1.2.3. Histologische Untersuchungen der Nieren

Unter 33 Kaninchen, deren Nieren histologisch untersucht wurden, befanden sich 23 mit mikroskopisch und/oder makroskopisch nachweisbaren entzündlichen Veränderungen der Harnblasen. In 4 dieser 23 Fälle waren pathologische Veränderungen der Nieren nachzuweisen. Es waren dies zweimal Pyelonephritiden (K 28, 35), sowie je einmal Tubuluswanddefekte und -verkalkungen ungeklärter Genese (K 38) und eine herdförmige nichtdestruktive Nephritis (K 33). (Alle 4 Tiere aus Gruppe II).

In den zehn Fällen, wo an der Harnblase keine Entzündungszeichen nachzuweisen waren, zeigten zwei Tiere pathologische Nierenveränderungen. Bei K 43 (Gruppe II) fanden sich bei nicht infiziertem Nierenbecken zahlreiche nekrotisierte Glomerula. Bei K 34 (Gruppe III) bestanden die pathologischen Veränderungen in kleinherdigen Hyalinisierungen des Markinterstitiums.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß

- unter 33 Tieren mit einer experimentell erzeugten Querschnittsläsion (davon 2 mit normaler Blasenfunktion) sechsmal pathologisch-histologische Veränderungen des Nierenparenchyms nachweisbar waren,

- aber nur in 2 Fällen ein pathologisch-histologischer Befund im Sinne einer chronischen Pyelonephritis erhoben werden konnte. Die neurogenen Entleerungsstörungen dieser beiden Tiere bestanden einmal in einer Teilschädigung der Beckenbodenmuskulatur (K 28), einmal lag eine lower motor neuron bladder (K 35) vor.

	Gesamtzahl	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Untersuchte Nieren	33	5	20	8
Dabei Harnblase infiziert	23	5	16	2
Nierenbefund neg. bei infizierter Blase	19	5	12	2
Nierenbefund pos. bei infizierter Blase	4	-	4	-
Nierenbefund pos. bei nichtinfizierter Blase	2	-	1	1

Tab. 15:

Nierenhistologie und entzündliche Veränderungen der Harnblasen bei experimentellem Querschnittssyndrom

2.1.3. Subvesikale Abflußstörung und Restharnbildung

Wegen der zusätzlichen Infektionsgefahr führten wir keine quantitative Restharnbestimmung durch. Unsere Ergebnisse erarbeiteten wir durch vergleichende Palpation.

Im Verlauf der Beobachtungen stellten wir fest, daß eine große Restharnmenge immer mit einem deutlich erhöhten Auslaßwiderstand einherging. Bei geringer oder fehlender Rest-

harnmange fanden wir einen solchen nie.

Sechs Tiere der Gruppe I (K 1, 3, 5, 7, 19, 51) entleerten von Anfang an selbständig ausreichend Urin. Bei den übrigen mußte die Blase manuell entlastet werden. Diese Methode blieb bei K 4 erfolglos. Wie schon erwähnt, kam das Tier durch eine Blasenruptur ad exitum. K 9 starb ebenfalls noch in der postoperativen Phase des Harnverhaltens. Der erhöhte Auslaßwiderstand bei den übrigen 4 Kaninchen dieser Gruppe (K 2, 6, 8, 10) bildete sich nach 2 - 3 Wochen soweit zurück, daß eine manuelle Entleerung der Blase nicht mehr nötig war.

In Gruppe II stellten wir in 3 Fällen (K 31, 32, 39) einen erhöhten Auslaßwiderstand fest. Vollständiges Harnverhalten zeigte sich nur einmal (K 39). Bei den übrigen Tieren war der subvesikale Widerstand nie deutlich erhöht. Es zeigten jedoch noch weitere 5 Kaninchen ein mittleres Restharnvolumen (K 22, 24, 27, 49, 50). Sechzehn Mal war Restharn palpatorisch nicht sicher nachweisbar.

In Gruppe III fanden wir bei großem Restharnvolumen den Auslaßwiderstand in zwei Fällen erhöht (K 18, 20). Zweimal stellten wir ein mittleres Restharnvolumen fest (K 15, 30). Bei den sieben Kaninchen konnten wir Restharn nicht diagnostizieren (K 13, 14, 16, 17, 21, 34, 37).

	Klinisch untersucht	Geringes RH- Volumen	Geringes bis mitt. RH-Vol.	RH nicht nachweisbar
Gesamtzahl	47	17	7	23
Gruppe I	12	12	-	-
Gruppe II	24	3	5	16
Gruppe III	11	2	2	7

Tab. 16:

Restharnbestimmung durch vergleichende Palpation

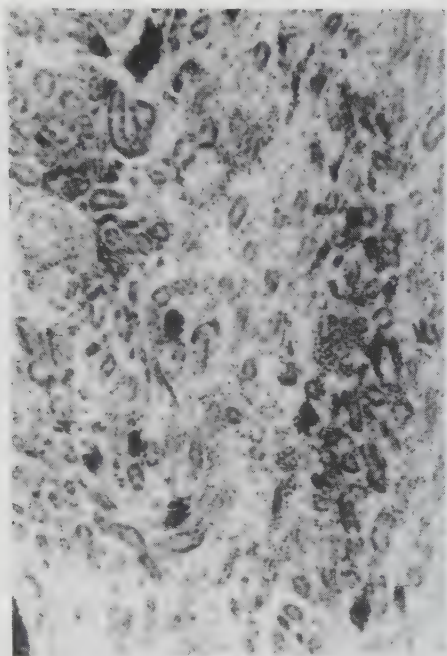


Abb. 5a und b:
K 28 (Gruppe II), Ver-
suchsdauer 12 Monate.
Diagnose: Chronische
Pyelonephritis.

Abb. 5a:
Herdförmig-hyalinisierte
Bezirke im Nierenmark.
Fbg. v. Gieson, Vergr.
200 x.

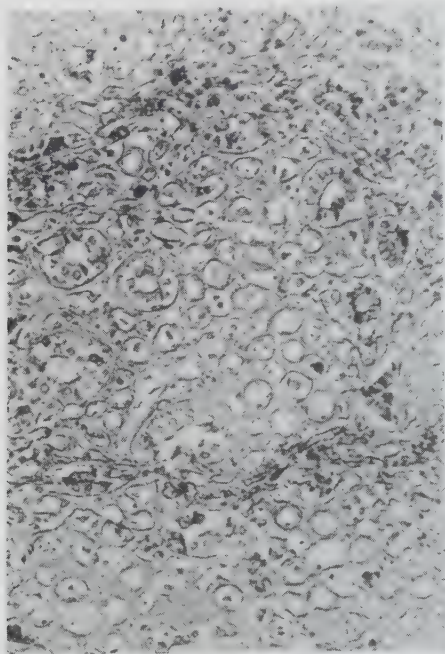


Abb. 5b:
Herdförmige Infiltrate
mit randständiger Vernar-
bung in der Nierenrinde..
Fbg. HE, 200 x vergr.

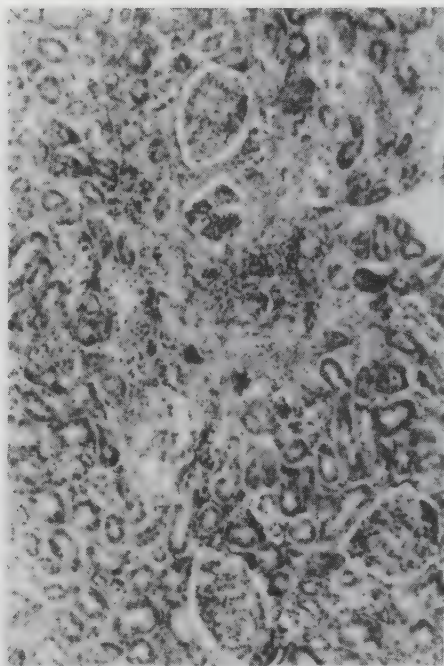


Abb. 6a und b:
K 35 (Gruppe II). Exitus 12 Monate nach
Ileovesikopexie.
Diagnose: Akute Pyelonephritis.

Abb. 6a:
Leukozytäre Infiltrationen im Nierenmark.
Fbg. HE, 200 x vergr.

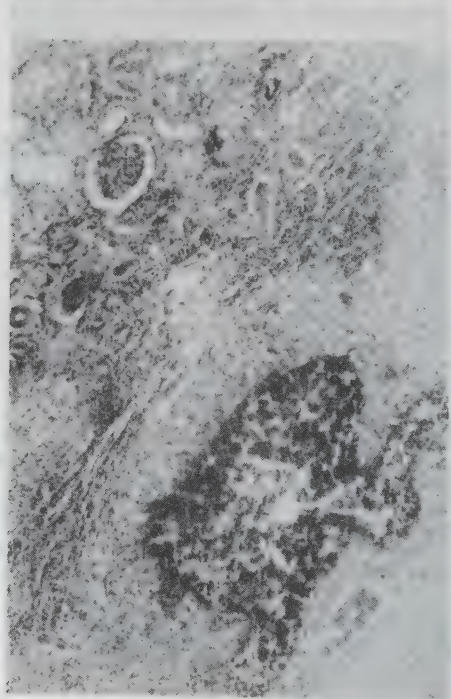


Abb. 6b:
Einschmelzungsherde im
Papillenbereich.
Fbg. HE, 150 x vergr.

Bei der Sektion waren Größe und Wandstärke der Harnblasen nur bei wenigen Tieren so stark verändert, daß eine Abweichung von der Norm als gesichert gelten konnte. In Gruppe I war dies nie der Fall. Unter den 24 Tieren der Gruppe II fanden wir je dreimal ein vergrößertes (K 22, 24, 31) und vermindertes Blasenvolumen (K 35, 42, 45). K 35 zeigte außerdem eine Verdickung der Wand. Die Veränderungen in Gruppe III bestanden in einer starken Volumenzunahme bei K 18 und einer starken Verkleinerung der Blase bei K 34.

2.2. Glatte Muskulatur von Harnblasen mit neurogenen Entleerungsstörungen

Ergebnisse aus Gruppe I

Es wurden 8 Präparate untersucht. Die Querschnittssyndrome hatten vier bis zwölf Wochen bestanden.

Bei sechs Tieren fanden sich progressive Veränderungen der glatten Muskulatur (K 1, 2, 3, 6, 7, 8). In allen Fällen bestanden diese in einer ausgedehnten Hypertrophie der äußeren Längs- und mittleren Ringmuskulatur, zusätzlich trat zweimal auch eine Hyperplasie auf (K 3, 8). Die innere Längsschicht und die Muscularis mucosae waren von diesen Veränderungen nicht betroffen.

Bei vier Harnblasen sahen wir regressive Veränderungen der Wandmuskulatur. Diese bestanden in drei Fällen in einer Kernpyknose und verschiedenen weit fortgeschrittener Karyorrhesis (K 1, 3, 7), in einem Fall waren kaum noch Zellkerne nachweisbar (K 10).

Alle untersuchten Harnblasen der Gruppe I zeigten entzündliche Reaktionen, die überwiegend auf Mukosa und Submukosa beschränkt waren, sowie Epitheldesquamationen. Die Befunde sprachen in fünf Fällen für ein akutes Geschehen (K 1, 2, 6, 10, 19), bei den anderen drei Tieren eher für einen chronischen Prozeß (K 3, 7, 8).

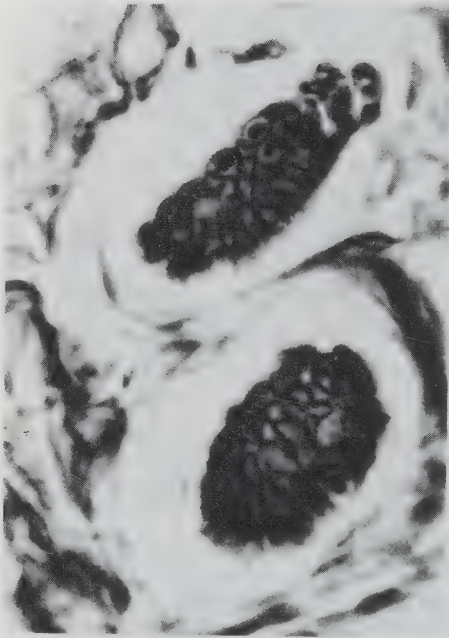


Abb. 7a und b:
Glatte Muskelzellen
aus der äußeren Harn-
blasenlängsschicht
im Querschnitt.
Fbg. n. Palmgrenn,
250 x vergr.

Abb. 7a:
Normales Vergleichs-
tier.

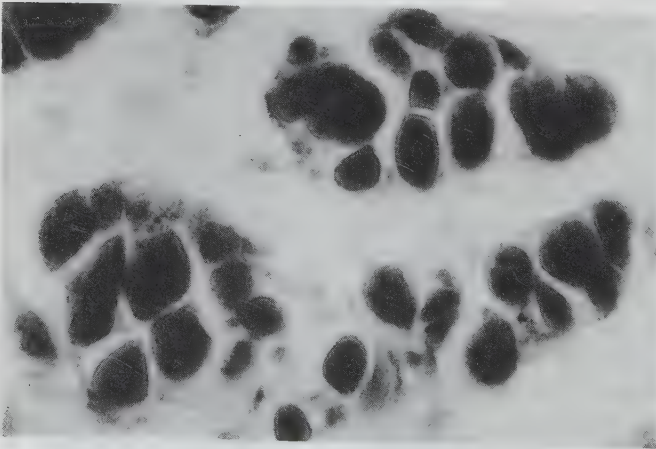


Abb. 7b: K 8 (Gruppe I).

Hypertrophie bei upper motor neuron bladder.

Abb. 8a - c: Glatte Muskulatur der mittleren Harnblasen-
sicht im Längsschnitt, 160 x vergr.



Abb. 8a: Normaler Befund in HE-Färbung.

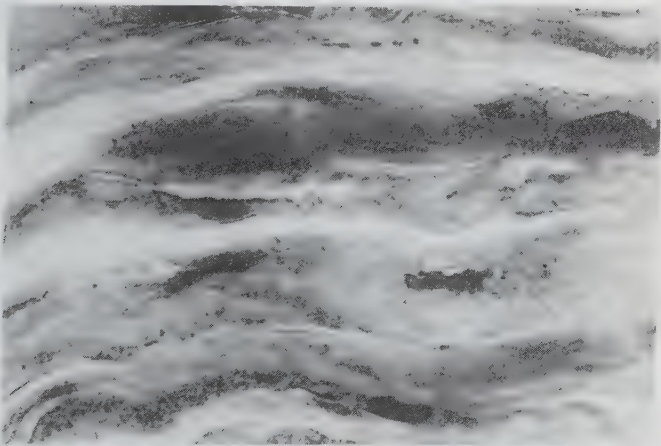


Abb. 8b: K 7 (Gruppe I). Hypertrophie und beginnende
Pyknose bei upper motor neuron bladder.
Fbg. Bielschowsky-Modifikation.

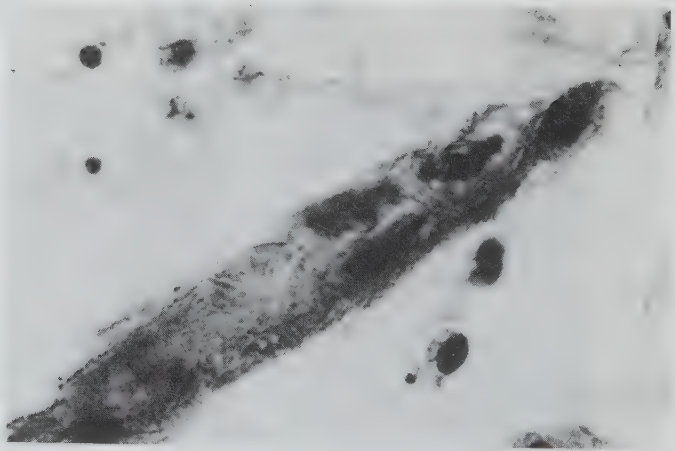


Abb. 8c: K 3 (Gruppe I). Kernzerfall (Karyorhexis) einer hypertrophierten Muskelzelle.
Fbg. HE.

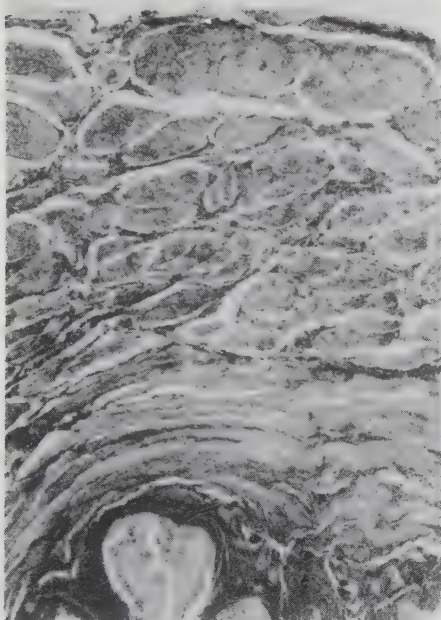


Abb. 9a und b:
K 3 (Gruppe I).
Hypertrophie und Hy-
perplasie der Blasen-
muskulatur bei upper
motor neuron bladder.
Fbg. v. Gieson.

Abb. 9a:
Übersichtsaufnahme
16 x vergr.

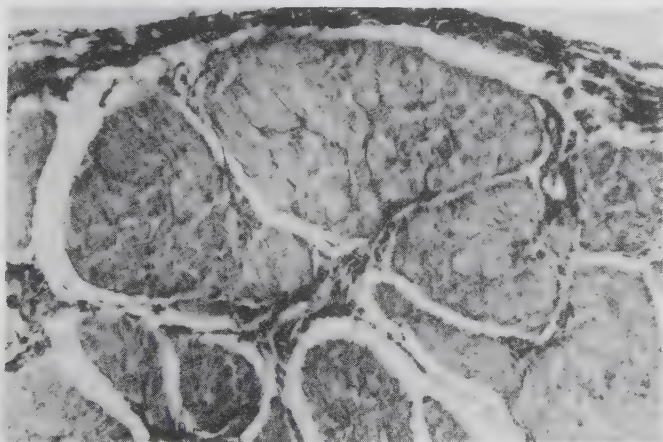


Abb. 9b: Ausschnitt aus Abb. 9a: Hypertrophie und Hyperplasie
von Muskelbündeln der äußeren Längsschicht. 40 x vergr.

Ergebnisse aus Gruppe II

Bei den dreizehn untersuchten Kaninchen dieser Gruppe hatte der Querschnitt zwischen 2 Wochen und 12 Monaten bestanden. In drei Fällen fand sich eine unveränderte Wandmuskulatur (K 29, 31, 49; Querschnittsdauer 4 Monate, 3 Wochen, 2 Wochen). In sechs Präparaten sahen wir eine inselförmige Hypertrophie der äußeren Längs- und mittleren Ringschicht (K 22, 23, 28, 35, 38, 47).

Hyperplasien konnten wir in Gruppe II nicht diagnostizieren.

Gravierende degenerative Veränderungen der glatten Blasenmuskulatur in verschiedenen Stadien zeigten sich zehnmal. In 3 Fällen waren dies Kernnekrosen (Karyorhexis, Pyknose, Karyolyse) der Muskelzellen aller Wandschichte (K 22, 27, 47), bei vier Tieren waren viele Zellkerne kaum noch oder nicht mehr nachweisbar (K 24, 26, 38, 40), und in drei Präparaten war anstelle der zugrunde gegangenen Muskulatur nur noch eine bindegewebige Narbe vorhanden (K 23, 28, 35).

Mit Ausnahme von K 29 und K 49 waren in allen Blasenpräparaten der Gruppe II heftige entzündliche Reaktionen und Epitheldesquamationen zu sehen. In sechs Fällen diagnostizierten wir eine akute eitrige Entzündung mit Zellinfiltraten in allen Wandschichten (K 24, 26, 27, 38, 40, 47). Die bei K 23, 28 und 35 entstandenen Bindegewebsnarben waren, nach ihrer Lokalisation zu schließen, zumindest teilweise durch eine nekrotisierende Entzündung bedingt.

Ergebnisse aus Gruppe III

Wir sahen hier in fünf Fällen eine normale Feinstruktur der glatten Muskulatur (K 15, 16, 17, 30, 34), zweimal hatte sich eine Hypertrophie der äußeren Längsschicht (K 14), bzw. der äußeren Längs- und mittleren Ringschicht entwickelt (K 20). Hyperplasien konnten wir - wie in Gruppe II - nicht diagnostizieren.

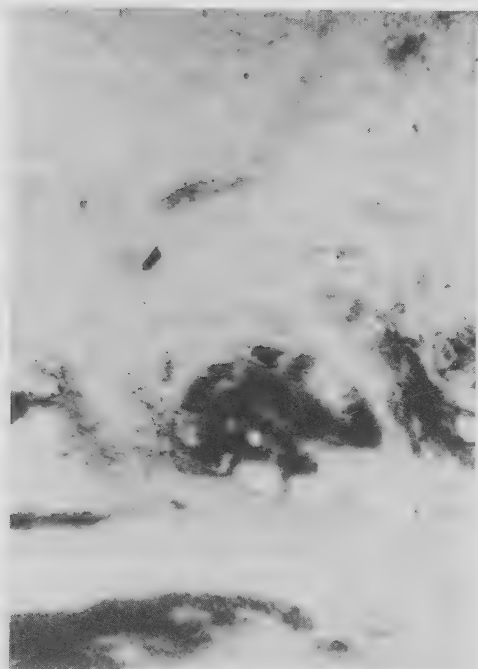


Abb. 10:
K 40 (Gruppe II).
Bindegewebige Um-
wandlung ausge-
dehnter Blasenwand-
bezirke, vereinzelt
erhaltene Muskel-
zellen.
Fbg. Bielschowsky-
Modifikation,
16 x vergr.

Die bei vier Tieren aufgetretenen degenerativen Veränderungen bestanden in einer Pyknose mehrerer Zellkerne der mittleren Muskelschicht (K 13, 18), bei K 20 in einer Karyorrhesis hypertrophierter Zellen der äußeren und mittleren Muskelschicht, und bei K 14 waren die Muskelzellen der mittleren und inneren Wandschichten sowie der Muscularis mucosae nekrotisiert und durch Bindegewebe ersetzt.

Entzündliche Reaktionen waren in Gruppe III nur in drei Präparaten nachweisbar. Es handelte sich um geringgradige Epitheldesquamationen und Zellinfiltrationen der Mukosa und Submukosa (K 14, 18, 20).

	Unter- sucht	Hyper- trophie	Hyper- plasie	Kernne- krosen	Normaler Befund
Gesamtzahl	30	14	2	18	8
Gruppe I	8	6	2	4	-
Gruppe II	13	6	-	10	3
Gruppe III	9	2	-	4	5

Tab. 20:

Progressive und regressive Veränderungen der glatten Muskulatur von Harnblasen mit neurogenen Entleerungsstörungen

In Gruppe II waren die schwereren Störungen der Blasenfunktion und stärkere Grade der Blaseninfektion aufgetreten. Daß in Gruppe II nun auch regressive Veränderungen der glatten Muskulatur deutlich häufiger sind als in den beiden anderen Gruppen, könnte für eine zumindest teilweise entzündliche Genese dieser Veränderungen sprechen.

2.3. Histologische Untersuchungen des Transplantationsbereiches

Bei insgesamt 25 Transplantationen entfielen 8 Präparate für die histologische Untersuchung wegen postoperativem Exitus der Tiere oder Nekrose des Transplantats (vergl. Tab. 5 und 9).

In 5 der 17 untersuchten Fälle war die Verwachsung von Transplantat und Blasenwand ausgeblieben (Gruppe I. K 2, 3, 10; Gruppe III K 17, 18, Exitus zwischen 1 und 4 Monaten postoperativ), sodaß noch 12 Präparate eine Antwort auf unsere Fragestellung erwarten ließen.

Bei diesen 12 Tieren aus Gruppe II und III war eine unterschiedliche bindegewebige Verwachsung von Blasenwand und Transplantat zustande gekommen.

In 6 Fällen sahen wir 1 bis 10 Monate post operationem an Muskelschichten und Nervelementen des Transplantats keinen auffälligen Befund (Gruppe II K 28, 35, 40; Gruppe III. K 13, 16, 34). Bei den übrigen 6 Tieren waren die ortsständigen Strukturen des Transplantats nur unvollständig nachweisbar und teilweise durch Bindegewebe ersetzt. Soweit Nervenfasern noch vorhanden waren, lagen diese zwischen erhaltenen Muskelzellpartien und zeigten keinen pathologischen Befund.

Im Anastomosenbereich ließen sich durch die lichtmikroskopische Untersuchung in keinem Fall Nervenfasern nachweisen, die eine Verbindung zwischen Harnblase und Darmtransplantat dokumentiert hätten. Weder auf der Harnblasen- noch auf der Darmseite sahen wir Anzeichen, die für ein Aussprossen von Nervenfasern in Richtung des anderen Organs sprachen.

Soweit die Verwachsung von Blasenwand und Transplantat ausgeblieben war, zeigten die Transplantate einen weitgehenden Verlust ihrer spezifischen Struktur und deren narbigen Ersatz. Nervelemente waren in geringerer Zahl zu sehen und histologisch unauffällig.

Die glatte Muskulatur der Blasenwand im Bereich der Transplantationszone ergab im Vergleich mit den im Trigonum vesicae erhobenen Befunden keine wesentlichen Unterschiede.

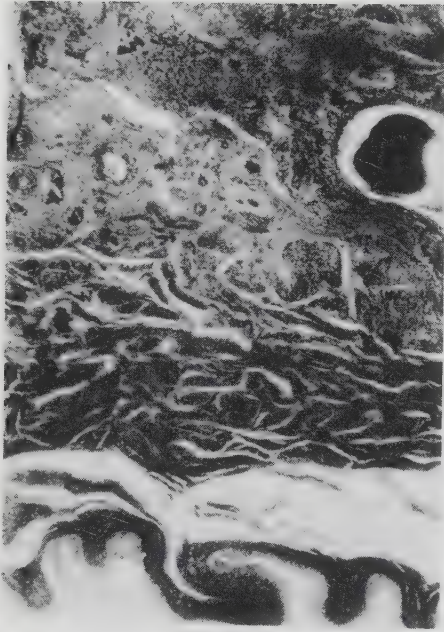


Abb. 11a und b:
K 13 (Gruppe III).
Verwachsungsbereich
zwischen Blase und Trans-
plantat, Dünndarmmus-
kulatur jeweils re. oben
im Bild.
Fbg. Bielschowsky-Modi-
fikation.

Abb. 11 a:
Übersichtsaufnahme 10 x
vergr.

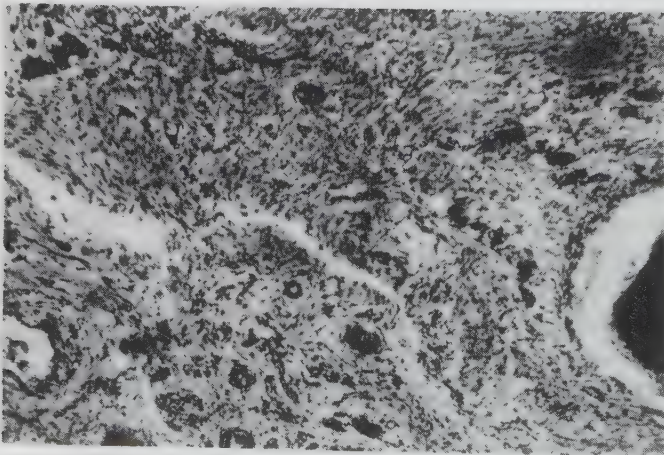


Abb. 11b: Ausschnitt aus Abb. 11a, 40 x vergr.

3. Ausgewählte Kasuistik

Tiere aus Gruppe I

K 3

Die Querschnittsoperation zwischen 2. und 3. LWK führte zu einer vollständigen Lähmung der hinteren Extremitäten. Die Funktionsfähigkeit des Blasen zentrums blieb erhalten. Die Miktio n erfolgte zunächst tröpfelnd, später schubweise. Palpatorisch war in der Harnblase eine große Restharnmenge nachweisbar.

Sechs Wochen nach der Operation hatte sich röntgenologisch im Miktionszysturethrogramm wie auch klinisch das typische Bild einer Reflexblase (upper motor neuron bladder) herausgebildet. Die bakteriologische Urinuntersuchung hatte ein negatives Ergebnis.

Nach zwei Monaten wurde die Transplantationsoperation mit Fixierung der Anastomose an der Blase durchgeführt. Vier Wochen später starb das Tier.

Im histologischen Bild war im Gegensatz zum Sektionsbefund eine chronische Entzündung in Mukosa und Submukosa der Harnblase nachweisbar. In der äußeren Längs- und mittleren Ringschicht fanden sich neben hypertrophierten Muskelzellen - teilweise mit Kernnekrosen - auch vereinzelte hyperplastische Bezirke.

Das Transplantat war fibrinös mit der Blase verklebt, seine spezifischen Strukturen bindegewebig umgewandelt.

K 6

Nach der Querschnittsoperation zwischen 3. und 4. LWK trat zunächst eine vollständige Lähmung der hinteren Extremitäten ein, nach 2 Wochen setzte sich das Tier jedoch wieder auf und benützte nach einer weiteren Woche die Hinterläufe zur Fortbewegung.

Abb. 12a und b: K 3 (Gruppe I).

Miktionszysturethrogramm mit Kinematographie
(röntgenologische Untersuchung vor Transplan-
tation des Dünndarmsegmentes).
Diagnose: Upper motor neuron bladder.

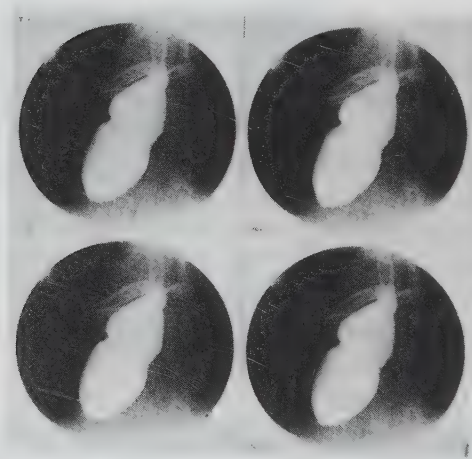


Abb. 12 a: Übersichtsaufnahmen. Sie zeigen einen gut kontraktionsfähigen Detrusor.



Abb. 12b:
Auslaufbilder (Blasen-
hals und posteriore
Urethra).
Der Bereich des Sph. ves.
ext. stellt sich röntgen-
ologisch ausreichend weit
dar (Bild 3). Es bestand
jedoch eine klinisch
nachweisbare funktion-
nelle subvesikale Ob-
struktion.



Auf eine postoperative Phase der vollständigen Harnverhaltung folgte eine wechselnd tröpfelnde und schubweise Miktio bei großer Restharnmenge. Die andauernd tröpfelnde Harnentleerung ab der siebten Woche ist möglicherweise auf eine Irritation des Sphincter externus im Verlauf des Miktionszysturétrhogramm zurückzuführen.

Wie bei K 3 ergab die röntgenologische Untersuchung nach sechs Wochen das typische Bild einer Reflexblase. Acht Wochen nach der Querschnittsläsion starb das Tier. Außer einer makroskopisch deutlich sichtbaren Zystitis war bei der Sektion kein pathologischer Befund zu erheben. Größe und Wandstärke der Harnblase waren nicht sicher verändert.

Die Zystitis zeigte im histologischen Bild die Merkmale eines akuten Geschehens und betraf Mukosa und Submukosa. Ausgedehnte Bezirke der mittleren und äußeren Muskelschicht waren hypertrophiert. Die Nieren waren ohne pathologischen Befund.

Tiere aus Gruppe II

K 24

Bei diesem Tier waren die Paresen der hinteren Extremitäten nach der Querschnittsoperation zwischen 5. und 6. LWK nicht seitengleich und nicht vollständig ausgeprägt. Die Miktio erfolgte über längere Zeit schubweise, später tröpfelnd. Während der Beobachtungszeit war palpatorisch Restharn nachweisbar.

Die Röntgenuntersuchung zwölf Wochen nach der Querschnittsläsion zeigte einen vollständig gelähmten Detrusor und einen voll beweglichen Sphincter externus. Aus diesen sowie den klinischen Befunden diagnostizierten wir eine mixed motor neuron bladder, Typ a nach Bors.

Drei Monate nach der Querschnittsoperation wuchsen in einer Urinkultur hämolysierende Staphylokokken. Bei der Sektion - sechs Wochen nach Ileovesikopexie - war als einziger pathologischer Befund eine starke hämorrhagische Zystitis zu sehen. Die Harnblase war deutlich vergrößert. Es ergab sich außerdem, daß das Transplantat nicht verwachsen und nekrotisiert war.

Auf den histologischen Schnitten der Harnblase waren ein alle Wandschichten durchsetzender akut eitriger Prozeß und in vielen Muskelzellen Kernnekrosen zu sehen. Der histologische Nierenbefund war negativ.

K 28

Bei diesem Tier war nach der Querschnittsläsion zwischen 5. und 6. LWK keinerlei Lähmung der hinteren Extremitäten zu beobachten. Die Miktionsart wechselte während der gesamten Beobachtungszeit mehrmals, Restharnbildung konnten wir nicht sicher nachweisen.

Acht Wochen nach der Querschnittsoperation erfolgte die Ileovesikopexie. Vier Wochen später sahen wir das typische Bild eines akuten Infektionsschubes mit verminderter Freßlust, Gewichtsabnahme, geringerem Bewegungsdrang und blutigem Urin. In einer Urinkultur wuchsen hämolysierende Staphylokokken und nicht hämolysierende Streptokokken.

Nach fünf Tagen hatte sich das Tier wieder erholt und zeigte in der Folge den besten Allgemeinzustand innerhalb der Gruppe II. Auch der Elektrostimulationsversuch (8 Monate nach Q) wurde gut überstanden.



Abb. 13: K 28 (Gruppe II).

Neurogene Blasenentleerungsstörung:

Mischform (teilweise denervierter M. detrusor, voll funktionsfähiger Sph. ves. ext.). Klinisch manifeste subvesikale Obstruktion. Miktionszystourethrogramm, Übersichtsaufnahme: Meist glattwandige Harnblase mit unregelmäßigen Konturen. Bereich der Beckenbodenmuskulatur hier enggestellt, röntgenkinematographisch jedoch keine Obstruktion nachweisbar.

Die röntgenologischen Untersuchungen (14 Wochen nach Q, 6 Wochen nach der IVP) ergaben eine normale Beweglichkeit des Sphincter externus bei Teilschädigung der Blasenmuskulatur. Die neurogene Blasenentleerungsstörung war eine Mischform außerhalb des Bors'schen Schemas.

Ein Jahr nach Versuchsbeginn wurde das Tier getötet. Wandstärke und Größe der Harnblase waren nicht sicher verändert, an der Mukosa sahen wir einen geringgradigen entzündlichen Prozeß.

Aufgrund der histologischen Untersuchung diagnostizierten wir eine chronische Entzündung der Mukosa und Submukosa. Die Muskelzellen der Blasenwand waren in großer Zahl hypertrophiert oder bindegewebig ersetzt, viele Zellen zeigten Kernnekrosen.

Das Transplantat war mit der Blasenwand locker bindegewebig verwachsen, seine spezifischen Strukturen ohne pathologischen Befund. Die histologische Untersuchung der Nieren ergab eine chronische Pyelonephritis.

K 35

Die Zerstörung des Rückenmarks im Bereich des 6. LWK führte zu einer teilweisen Parese der hinteren Extremitäten. Die Miktion erfolgte kurze Zeit schubweise, dann tröpfelnd. Restharn und erhöhter Blasenaußwiderstand waren palpatorisch nicht nachzuweisen.

Sieben Wochen nach der Querschnittsläsion nahmen wir die zweite Operation vor. Zwei Monate später starb das Tier an einer Peritonitis. Wir diagnostizierten aus dem klinischen Bild eine lower motor neuron bladder.

Im Katheterurin waren massenhaft Proteus- und E. coli-Keime nachgewiesen worden. Bei der Sektion war die kleine dickwandige Harnblase deutlich entzündlich verändert.

Im histologischen Bild sahen wir eine ausgeprägte chronische Entzündung von Mukosa und Submukosa. Die Muskulatur war hypertrophiert, zahlreiche Zellen zeigten Kernnekrosen oder waren bindegewebig ersetzt.

Das Transplantat war histologisch ohne Befund und fest bindegewebig mit der Blase verwachsen. Die Untersuchung der Nieren ergab eine geringgradige chronische Pyelonephritis.

K 47

Die Querschnittsoperation nahmen wir zwischen dem 5. und 6. LWK vor. Sie hatte eine teilweise Lähmung der hinteren Extremitäten zur Folge. Während der gesamten Beobachtungszeit wurde die Harnblase schubweise entleert. Da sich Restharn und ein erhöhter Auslaßwiderstand nicht nachweisen ließen, schlossen wir auf eine mixed motor neuron bladder, Typ b nach Bors.

Das Kaninchen starb vor der zweiten Operation. Eine starke hämorrhagische Zystitis war bei der Sektion der einzige positive Befund. Größe und Wandstärke der Harnblase waren nicht sicher verändert.

Die histologischen Untersuchungen zeigten einen akut eitrigen Prozeß in allen Schichten der Blasenwand. In allen Muskelschichten waren hypertrophierte Zellen mit und ohne Kernnekrosen zu sehen. Die Nieren waren ohne pathologischen Befund.

Tiere aus Gruppe III

K 13

Bei der Querschnittsoperation wurde der erste SWK eröffnet und das Rückenmark dieses Bezirks zerstört. Nach einer kurzen postoperativen Erholungsphase waren Störungen der Motorik nicht mehr nachweisbar.

Während der insgesamt viermonatigen Beobachtungszeit erfolgte die Miktio in Schüben. Restharn war palpatorisch nicht festzustellen, der Blasenaußwiderstand konnte manuell nicht überwunden werden. Wir diagnostizierten deshalb eine normale Blasenfunktion. Übereinstimmend damit erbrachte die bakteriologische Urinuntersuchung ein negatives Ergebnis.

Acht Wochen nach der Querschnittsläsion nahmen wir die IVP vor. Weitere acht Wochen später wurde das Tier im Anschluß an den Elektrostimulationsversuch getötet. Bei der Sektion waren Harnorgane und Transplantat unauffällig.

Histologisch waren keine Entzündungszeichen nachzuweisen. Vereinzelt sahen wir Zellkernnekrosen in der Muskulatur der Blasenwand. Das Transplantat war fest bindegewebig mit der Blase verwachsen und von normalem Aussehen. Ebenso zeigten die Nieren keinen pathologischen Befund.

K 18

Die Zerstörung des Rückenmarks im Bereich des ersten SWK führte nur zu geringfügigen motorischen Ausfällen. Die Harnentleerung erfolgte schubweise. Bei der palpatorischen Kontrolle fanden sich ein großes Restharnvolumen und eine deutliche subvesikale Obstuktion.

Bei der röntgenologischen Untersuchung 14 Wochen nach der Querschnittsläsion sahen wir eine Teilschädigung des Sphincter externus bei voll funktionsfähigem Detrusor, also eine nicht in das Bors'sche Schema passende Mischform.

Acht Wochen nach der Transplantation wurde das Tier getötet. Die Harnblase war deutlich vergrößert, makroskopisch ergab sich kein Hinweis auf eine Infektion des Urogenitalsystems.

Histologisch sahen wir das Bild einer geringgradigen chronischen Zystitis und Nekrosen von Muskelzellkernen. Das Transplantat war nicht mit der Blase verwachsen, seine spezifischen Strukturen bindegewebig ersetzt. Die Nieren zeigten keinen pathologischen Befund.

K 34

Das Kaninchen war nach Zerstörung des Rückenmarks im Bereich des ersten SWK teilweise gelähmt. Die Miktion erfolgte zunächst tröpfelnd, dann schubweise. Restharn ließ sich palpatorisch nicht nachweisen.

Zwölf Monate nach der Querschnitts- und 10 Monate nach der Transplantationsoperation wurden Röntgenaufnahmen angefertigt, der Elektrostimulationsversuch durchgeführt und anschließend das Tier getötet. Die Röntgenuntersuchungen zeigten, daß eine Teilschädigung des M. detrusor bei völlig intaktem Sphincter vesicae externus, also nach BORS eine nicht einzuordnende Mischform, vorlag.

Bei der Sektion sahen wir außer einem deutlich verminderten Blasenvolumen keine Besonderheiten.

Ein entzündlicher Prozeß war histologisch nicht nachzuweisen, die Blasenmuskulatur war ohne pathologischen Befund. Das Transplantat war fest bindegewebig mit der Blase verwachsen und von normalem Aussehen. In den Nieren fanden sich kleinherdige Hyalinisierungen des Markinterstitiums.



Abb. 14: K 34 (Gruppe III).

Neurogene Blasenentleerungsstörung:

Mischform (teilweise denervierter M. detrusor, Sph.ves. ext. voll funktionsfähig). Harnblase glattwandig, unregelmäßig konturiert. Die ungenügende Entleerung der Blase durch den geschädigten M. Detrusor führte zu einer klinisch und röntgenologisch manifesten subvesikalen Obstruktion.

D D i s k u s s i o n

Wir hatten die Absicht, eine Operationsmethode zur Reinnervation neurogen gestörter Harnblasen experimentell zu erproben, die bei erfolgreichem Verlauf der Versuche bei Kindern mit Meningomyelozele hätte zur Anwendung kommen können.

Bei 51 Kaninchen erzeugten wir im ersten Abschnitt der Versuchsreihen ein Querschnittsyndrom durch Zerstörung des Rückenmarks in verschiedenen Höhen. Die Gruppeneinteilung erfolgte nach der Querschnittshöhe:

- | | |
|------------|---|
| Gruppe I | Querschnitt oberhalb des spinalen Blasen-
zentrums. Reflexblasen. |
| Gruppe II | Querschnittsläsion im Bereich des spinalen
Blasenzentrums. Hier sind je nach Lage und
Ausmaß der Schädigung alle Formen neurogener
Blasenentleerungsstörungen möglich. |
| Gruppe III | Querschnittssyndrome bei Rückenmarksschädigung
unterhalb des Blasen-zentrums. Klinisch leichtere
Formen von neurogenen Entleerungsstörungen oder
fehlende Funktionsbeeinträchtigung. |

Nach mindestens 6 - 8 Wochen erfolgte die zweite Operation. Dabei wurde ein distales Ileumsegment aus der Darmkontinuität ausgeschaltet, demukosiert und auf der serosafreien Blasen-hinterwand in Trigonumnähe fixiert. Die Darmkontinuität wurde durch eine End zu Endanastomose wiederhergestellt. Diese Operation war bei 25 Tieren möglich.

Die Kaninchen wurden klinisch beobachtet, die Blasenfunktion zusätzlich röntgenologisch und der Urin bakteriologisch untersucht.

Frühestens acht Wochen nach der Transplantation versuchten wir durch Elektrostimulation des Mesenterialstiels des Transplantats eine Impulsübertragung auf die Blase zu objektivieren. Nach dem Exitus der Tiere erstellten wir einen Sektionsbericht und entnahmen Präparate für die histologischen Untersuchungen.

Die klinischen und röntgenologischen Untersuchungen der 25 Tiere mit Transplantationsoperationen - in Einzelfällen bis zu einem Jahr - erbrachten jedoch keinerlei Anhaltspunkte für eine Besserung der Blasenfunktion oder des Allgemeinzustandes nach der zweiten Operation.

Für die histologische Untersuchung des Transplantationsbereiches kamen wegen postoperativem Exitus, Degeneration oder Nichtverwachsen des Transplantats acht Präparate nicht in Betracht. Bei weiteren fünf Transplantaten zeigte erst die histologische Untersuchung, daß die Verwachsung ausgeblieben war. Unter den restlichen zwölf Präparaten fand sich in sechs Fällen eine weitgehend erhaltene und unauffällige Feinstruktur des Transplantats. Hier wäre ein Aussprossen von Nervenfasern zu erwarten gewesen. Fünf davon wurden elektrostimuliert, eine Impulsübertragung ließ sich nicht nachweisen.

Histologisch waren in keinem Präparat Nervenfasern im Übergangsbereich zwischen Blase und Transplantat nachzuweisen. Die Verwachsungsdauer hatte keinen Einfluß auf das histologische Bild des Transplantats und der Verwachsungszone.

Die Wachstumsrichtung postganglionärer vegetativer Nervenfasern ist bis zu einem gewissen Grad dem Zufall überlassen, die Narbenbildung der Hüllzellen kann das größte Hindernis für aussprossende Fasern darstellen (Stochdorph).

Unbekannt ist, ob postganglionäre Nervenfasern überhaupt in der Lage sind, an Gangliengeflechte wieder Anschluß zu gewinnen (KOLB 1967, STOCHDORPH 1967, SCHALTENBRAND 1969). Nach unserer Auffassung ist es eher möglich, daß präganglionäre Fasern Anschluß an Ganglienzellgeflechte finden könnten.

Russische Autoren demonstrierten experimentell (GOLUP 1960, KIMBAROWSKAJA und KORNILOWA 1968) und klinisch (MOCHORT und SAWTSCHENKO 1963 und 1968, DWOJEGLAZOW 1969) die Möglichkeit einer Reinnervation der Harnblase mit Hilfe eines ausgeschalteten Darmsegments.

Aus dem Bericht von KIMBAROWSKAJA und KORNILOWA konnten wir allerdings, entgegen den Schlußfolgerungen der Autoren, keinen Beweis dafür entnehmen, daß Nervenfasern aus dem Dünndarmtransplantat in die Blasenwand übergewachsen sind.

Wir können die Ergebnisse der experimentellen und klinischen Untersuchungen der genannten Autoren in keinerlei Hinsicht bestätigen. SHITSER und Mitarbeiter, die analog unseren Versuchen Dünn- und Dickdarmsegmente transplantierten, gelangten zu demselben Resultat.

Unsere histologischen Untersuchungen der glatten Muskulatur der Harnblasen führten trotzdem zu einigen interessanten Befunden. In fast der Hälfte aller untersuchten Fälle (14 von 30) sahen wir eine Hypertrophie (überwiegend Gruppe I und II). In zwei Präparaten aus Gruppe I fanden sich auch hyperplastische Bezirke. Achtzehnmal stellten wir degenerative Veränderungen in Form von Kern- und Zellnekrosen fest (überwiegend Gruppe II). Bei acht Tieren war der Befund negativ (Gruppe II und III). Atrophische Muskelzellen, wie sie von LANGE und LÖFFLER bei experimenteller Abflußbehinderung am Ureter beschrieben wurden, konnten wir nicht nachweisen.

Hypertrophie und Hyperplasie der glatten Muskulatur diagnostizierten wir ausnahmslos in der äußeren Längs- und mittleren Ringschicht. TANAGHO und HUTCH zeigten, daß diesen Muskelbündeln die wichtigste Aufgabe bei der Erhöhung des intravesikalen Drucks während der Miktion zukommt. Hyperplasien bei chronisch überhöhter Druckbelastung wurden bereits von LANGE in der Ureterwand beschrieben.

In Gruppe I waren die progressiven Veränderungen nach unserer Meinung eine Folge der Dyskoordination des Miktionsablaufs. Kernnekrosen hypertrophierter Zellen können entzündlich bedingt sein. Da bei unseren Tieren nur die mittlere und äußere Muskelschicht hypertrophiert war, entzündliche Prozesse in Gruppe I aber auf Mukosa und Submukosa beschränkt blieben, halten wir die Hypertrophie selbst für die Ursache der Kernnekrosen.

In Gruppe II fanden sich die schwerwiegendsten Formen neurogener Blasenentleerungsstörungen und weitaus am häufigsten Zystitiden. Dies ist nach unserer Auffassung die Ursache für die ausgeprägten degenerativen Prozesse der glatten Muskulatur, die wir hier sahen. In mehreren Fällen waren die Nekrosen soweit fortgeschritten, daß keine Rückschlüsse mehr auf die primäre pathologische Veränderung (Hypertrophie, entzündlich oder nutritiv bedingte Atrophie) möglich waren. Betroffen waren im Gegensatz zu Gruppe I alle Muskelschichten, ein Befund, der auch von SHITSER et al. beschrieben wurde.

Der je nach Ausmaß der Rückenmarksschädigung mehr oder weniger paretische Detrusor wies nur vereinzelt hypertrophierte Zellen auf. Insgesamt standen die degenerativen Erscheinungen weit im Vordergrund. In drei Fällen waren größere Muskelbezirke vollständig bindegewebig umgewandelt.

In Gruppe III diagnostizierten wir vereinzelt Kernnekrosen hypertrophierter Zellen der mittleren Ringschicht. In einigen Fällen waren geringfügige entzündliche Veränderungen nachweisbar.

Die Präparate für die histologischen Untersuchungen wurden alle innerhalb 24 Stunden post mortem entnommen. Autolyseeffekte als Ursache der degenerativen Kernveränderungen können somit weitgehend ausgeschlossen werden (HAMPERL 1960, PROKOP 1966).

Unsere Ergebnisse zeigen, daß bei Querschnitten mit erhaltenem Reflexbogen (Gruppe I) fast ausschließlich progressive Veränderungen der glatten Muskelzellen auftreten. Bei vollständiger oder teilweiser Denervierung des Detrusors (Gruppe II und III) beginnen nach relativ kurzer Zeit degenerative Prozesse, die entzündlich oder nutritiv bedingt sind oder über den Umweg einer Hypertrophie entstehen und bis zum vollständigen bindegewebigen Ersatz ganzer Muskelpartien führen können. Eingestreute normal innervierte Zellen können hypertrophieren. Am ausgeprägtesten sind die degenerativen Veränderungen bei vollständiger Denervierung und gleichzeitiger starker Infizierung der Blase.

Durch die histologische Untersuchung der Nieren von 33 Tieren wollten wir die Häufigkeit entzündlicher Erkrankungen dieser Organe bei Infektion des unteren Harntraktes bestimmen (14 dieser Tiere wurden röntgenologisch untersucht). Zu unserer Überraschung konnten wir nur in zwei Fällen eine Pyelonephritis diagnostizieren. Wir nehmen an, daß der fehlende vesikoureterale Reflux die Aszendierung der Infektionen verhinderte. MILDENBERGER zeigte bei experimenteller subvesikaler Obstruktion einen deutlichen Zusammenhang zwischen vesikoureteralem Reflux und Infektion der Nieren.

Diese Beobachtungen stehen im Gegensatz zur gegenwärtig gültigen Ansicht, daß jede Infektion im Bereich des unteren Harntrakts von einer Pyelonephritis begleitet ist (ERICSSON 1966, MC GOVERN 1967).

Die röntgenologischen Untersuchungen dienten der objektiven Klassifizierung der neurogenen Blasenentleerungsstörungen.

E Z u s a m m e n f a s s u n g

=====

Es wurden experimentelle Untersuchungen an 51 Kaninchen durchgeführt. Im Lumbosakalbereich durchtrennten wir in verschiedener Höhe das Rückenmark und nahmen nach der Lagebeziehung des Querschnitts zum spinalen Miktionszentrum eine Einteilung in drei Gruppen vor. In einer zweiten Sitzung transplantierten wir ein ausgeschaltetes Ileumsegment auf die Rückwand der Harnblase.

Uns interessierten folgende Fragen:

1. Welche Formen neurogener Blasenentleerungsstörungen treten auf? Welche röntgenologischen und histologischen Befunde sind zu erheben?
2. Ist es möglich, mit Hilfe eines ausgeschalteten Darmsegments eine Reinnervation der Harnblase zu erreichen?

Die röntgenologischen Ergebnisse bestätigten in der Regel unsere klinischen Befunde. Die beobachteten Formen neurogener Blasenentleerungsstörungen sind nur in Grenzen mit Befunden bei Meningomyelozelekindern vergleichbar.

Nach der Ileovesikopexie ließ sich in keinem Falle eine Besserung des klinischen Bildes nachweisen. Histologisch war ein Überwachsen von Nervenfasern in die Blase nicht zu objektivieren.

Die histologischen Untersuchungen der glatten Muskulatur der Harnblasen zeigten charakteristische Ergebnisse für die einzelnen Querschnittsgruppen: Bei erhaltenem Reflexbogen (Rückenmarksläsion oberhalb des spinalen Blasen zentrums, Gruppe I) dominieren progressive Veränderungen (Hypertrophie und Hyperplasie), in Gruppe II (Zerstörung im Bereich des spinalen Kerns, Detrusor vollständig oder teilweise paretisch, auch intakter Detrusor möglich) überwiegen degenerative Prozesse (Kern- und Zellnekrosen), die teilweise bis zur bindegewebigen Umwandlung von ganzen Muskelarealen führen. In Gruppe III treten pathologische

Veränderungen in geringerer Zahl und in geringerem Ausmaß auf als in den ersten beiden Gruppen.

Die histologische Untersuchung der Nieren von 33 Tieren läßt die Vermutung zu, daß eine Infektion des oberen Harntrakts bei Kaninchen ohne gleichzeitig bestehenden vesikoureteralen Reflux eine Ausnahme darstellt.

F L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s
=====

- | | |
|----------------------------------|---|
| BARNES, R. W.,
WILSON, W. W.: | Reconstruction of the urethra
with a tube from bladder flap.
Urol. and Cutan. Rev. 53, 604
(1949) |
| BARRINGTON, F. J. F.: | The relation of the hind-brain
to micturition.
Brain 44, 23 (1921) |
| v. BASCH, S.: | Zit. bei Rehfish (1897) |
| BECHTEREW, W.;
MISLAWSKY, N.: | Hirncentra für die Bewegung der
Harnblase.
Neurol. Centralbl. 7, 505 (1888) |
| BELL, Ch.: | In: Bell, J. und Bell, Ch.:
Anatomy of the human body.
Bd. 4
London und Edinburgh 1804 |
| BERG, J. A.: | Development of behavior: The
micturition pattern in the dog.
J. Exper. Psychol. 34, 343 (1944) |
| BOEKE, J.: | Some observations on the structure
and innervation of smooth muscle
fibres.
J. Comp. Neurol. 56, 27 (1932) |
| BORS, E.: | Neurogenic bladder.
Neurol. Survey 7, 177 (1957) |
| BORS, E. et al.: | Neurological Urology.
S. Karger, Basel 1971 |

- BOYARSKI, S.: The neurogenic bladder.
Williams and Wilkins
Baltimore 1967
- BOZLER, E.: Role of calcium in initiation
of activity of smooth muscle.
Amer. J. Physiol. 216, 671 (1969)
- BRADLEY, W. E.: Regulation of the micturition
reflex by negative feedback.
J. Urol. 101, 400 (1969)
- BRADLEY, W. E.,
TEAGUE, Ch. T.: Spinal cord representation of the
peripheral neural pathways of the
micturition reflex.
J. Urol. 101, 220 (1969)
- BRAUS, H.: Anatomie des Menschen.
Hrsg. v. C. Elze.
Springer, Berlin
Bd. II, 3. Aufl. 1956
Bd. III, 2. Aufl. 1960
- BUDGE, J.: Über das Centrum genitospinale
des N. sympathicus.
Archiv f. patholog. Anat. 15,
115 (1858)
- BUDGE, J.: Über den Einfluß des Nerven-
systems auf die Bewegung der
Blase.
Z. f. rationelle Med. 1864,
3. Reihe, Bd. 21
- BUDGE, J.: Zur Physiologie des Blasen-
schließmuskels.
Pflüger's Arch. 6, 306 (1872)

- VAN DEN BULCKE, C.,
et al.: Observation of smooth muscle
disposition in the urinary tract.
J. Urol. 103, 783 (1970)
- BURNSTOCK, G.: Evolution of the autonomic inner-
vation of visceral and cardio-
vascular systems in vertebrates.
Pharmacol. Rev. 21, 247 (1969)
- CAMPBELL, M. F.: Clinical pediatric urology.
W. B. Saunders, Philadelphia 1951
- CANNON, W. B.: Chemical mediation of autonomic
nerve impulses.
Science 78, 43 (1933)
- CHAMBERS, W. G.,
SPRAGUE, J. M.: Functional localization in the cere-
bellum; somatotopic organization in
cortex and nuclei.
Arch. Neurol. Psych. 74, 653 (1955)
- CHESELDEN, W.: The anatomy of the human body.
2. Aufl., London 1722
- COHRS, P., et al.: Pathologie der Laboratoriumstiere.
Springer, Berlin 1958
- CONNOR, W.,
GERMAN, W. J.: Functional localization within the
anterior cerebellar lobe.
Trans. Amer. Neurol. Ass. 1941,
S. 181
- COWPER, W.: The anatomy of the human bodies.
Oxford 1698
- CRAIGIE, E. H.: A laboratory guide to the anatomy
of the rabbit.
University of Toronto Press,
Toronto 1951

- CRAIGIE, E. H.: Practical anatomy of the rabbit.
University of Toronto Press,
8. Aufl., Toronto 1960
- CRAMPE, C.: Vergleichende Untersuchungen über
das Variieren in der Darmlänge und
in der Größe der Darmschleimhaut
bei Tieren einer Art.
Arch. f. Anat., Physiol. und
wissenschaftl. Med. 1872, S. 659
- CUVIER, G. L.: Leçon d'anatomique comparée.
2. Aufl., Paris 1835
- DAVIES, L. A.: Experimental bladder neck obstruction.
Invest. Urol. 2, 193 (1964)
- DENNY-BROWN, D.,
ROBERTSON, E. G.: On the physiology of micturition.
Brain 56, 149 (1933)
- DOBBERSTEIN, J.,
HOFFMANN, G.: Lehrbuch der vergleichenden Anatomie
der Haustiere. Bd. II u. III.
Hirzel, Leipzig 1964
- DOLETSKY, S. Y.,
et al.: The use of a transplant for the
revascularisation and reinner-
vation of organs of the urinary
tract in children.
Khirurgiya (Moskau) 4, 140 (1970)
- DRAPER, J. W.,
BRAASCH, W. F.: The function of the ureterovesical
valve.
J. A. M. A. 60, 20 (1913)
- DWOJEGLAZOW, M. W.: Reinnervation und Revaskularisation
der Harnblase bei Patienten mit
Rückenmarkstraumen.
Urologija i Nefrologija (Moskau)
34, 35 (1969)

- ELFTMAN, H. O.: The evolution of the pelvic floor
of primates.
Am. J. Anat. 51, 302 (1932)
- ERICSSON, N. O.: Urinary tract infections.
Acta paediat. (Uppsala) 49, 196 (1960)
- FALLOPIUS, G.: Observationes anatomicae.
Helmstedt 1588
- FELLNER, L.: Die Bewegungs- und Hemmungsnerven
des Rectums.
Pflüger's Arch. 56, 542 (1894)
- GALENUS, C1.: Gesamtausgabe der medizinischen
Werke.
Leipzig 1821-33
- v. GARRELTS, B.: Micturition in the normal male.
Acta Chir. Scand. 114, 197 (1957)
- GIRARDO, J. M.,
CAMPBELL, J. B.: The innervation of the urethra
of the femal cat.
Exp. Neurol. 1, 44 (1959)
- GLENN, J. F.: Ileorenal revascularisation.
J. Urol. 85, 889 (1961)
- GOLTZ, Fr.: Über die Funktionen des Lenden-
marks des Hundes.
Pflüger's Arch. 8, 460 (1874)
- GOLUP, D. M., et al.: A new surgical treatment of paralysis
of the urine bladder.
Arch. anat. histol. embryol.
(Moskau) 1, 3 (1960)
- GOVAN, D. E.: Modalies of investigation in patient
with urinary infection.
In: Boyarsky, S.: The neurogenic
bladder. Williams and Wilkins,
Baltimore 1967

- GRÄBER, P.: Neurogene Blasenentleerungsstörungen.
Med. et Hyg. 26, 1346 (1968)
- GRAY'S Anatomy Descriptive and Applied.
Hrsg. v. D. V. Davies.
34. Aufl., London 1967
- GRIFFITHS, J.: Observations on the urinary bladder and urethra.
J. Anat. Physiol.
Part I: 25, 535 (1891)
Part II: 29, 61 (1894)
Part III: 29, 254 (1895)
- GUTHRIE, G. J.: On the anatomy and diseases of the urinary and sexual organs.
Phil. Trans. Roy Soc. London 1843
- HAMPERL, H.: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.
Springer, Berlin 1966
- HEMMER, R.: Dringliche chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark und Schädel im frühen Säuglingsalter.
F. Enke, Stuttgart 1969
- HEMMER, R.: Myelozele und Meningozele.
Dt. Ärztebl. 70, 628 (1973)
- HENLE, J.: Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. 2. Teil.
J. Vieweg, Braunschweig 1866

- HODGKINSON, C. P.: Stress urinary incontinence in the female.
Surg. Gynec. Obstet. 120, 595 (1965)
- HOLL, M.: Zur Homologie der Muskeln des Diaphragma pelvis.
Anat. Anzeiger 10, 395 (1881)
- HRADEC, E.: Beiträge zur chirurgischen Behandlung neurogener Störungen der Harnblase.
Z. Urol. 57, 87 (1964)
- HUNTER, D. W. T., Jr.: A new concept of urinary bladder musculature.
J. Urol. 71, 595 (1954)
- HUTCH, J. A.: A new theory of the anatomy of the internal urinary sphincter and the physiology of micturition.
Invest. Urol. 3, 36 (1965)
- HUTCH, J. A., et al.: Vesicoureteral reflux in children.
J. Urol. 74, 607 (1955)
- IGGO, A.: Tension receptors in the stomach and urinary bladder.
J. Physiol. 128, 593 (1955)
- JOHNSTON, J. H.: Vesico-ureteric reflux: its anatomical mechanism, causation, effects and treatment in the child.
Ann. R. Coll. Surg. Engl. 30, 324 (1962)

- KIMBAROWSKAJA, E. M.,
KORNILOWA, A. F.: Der Zustand des intramoralen Nervensystems bei Ileocystoplastik. Urologija i Nefrologija (Moskau) 33, 31 (1968)
- KOHLRAUSCH, O. L.: Zur Anatomie und Physiologie der Beckenorgane. Leipzig 1854
- KOLB, E.: Lehrbuch der Physiologie der Haustiere VEB Gustav Fischer, Jena 1967
- KRANTZ, K. E.: The anatomy of the urethra and anterior vaginal wall. Amer. J. Obstet. Gynaec. 62, 374 (1951)
- KRAUSE, W.: Die Anatomie des Kaninchens in topographischer und operativer Hinsicht. 2. Aufl. W. Engelmann, Leipzig 1884
- KÜHN, A.: Grundriß der allgemeinen Zoologie. 15. Aufl. G. Thieme, Stuttgart 1964
- KUPRESSOW, J.: Zur Physiologie des Blasenschließmuskels. Pflüger's Arch. 6, 291 (1872)
- LANGÉ, K. H.: Über Hypertrophie der glatten Muskulatur. Morphologisches Jahrbuch Bd. 84, Leipzig 1940

- LANGLEY, J. N., The innervation of the pelvic and
ANDERSON, H. K.: adjoining viscera. Pat. II:
 The bladder.
 J. Physiol. 19, 71 (1895)
- LANGWORTHY, O. R., Nerve endings in the urinary bladder.
MURPHY, E. L.: J. Comp. Neurol. 71, 487 (1939)
- LANGWORTHY, O. R. et al.: Physiology of micturition.
 Williams and Wilkins,
 Baltimore 1940
- LAPIDES, J.: Structure and function of the
 internal vesical sphincter.
 J. Urol. 80, 341 (1958)
- LES GROS CLARK, E.: Some remarks on the anatomy and
 physiology of the urinary bladder
 and the sphincter of the rectum.
 J. Anat. Physiol. 17, 442 (1883)
- LÖFFLER, L.: Muskelveränderungen am Nierenbecken
 und Ureter bei Stauungen in den
 harnableitenden Wegen.
 Z. urol. Chir. 36, 385 (1933)
- LORBER, J.: Spina bifida cystica.
 Brit. J. Clin. Pract. 17, 253 (1963)
- LORBER, J.: The problem spina bifida.
 Medical Officer 119, 213 (1968)
- MARTINS, T., Hormonal regulation of the micturition
VALLE, J. R.: behaviour of the dog.
 J. Comp. and Physiol. Psychol.
 44, 301 (1948)

- MC GOVERN, J. H.,
et al.: Vesicoureteral regurgitation in
children.
J. Urol. 83, 122 (1960)
- MIDDLETON: Unveröffentlichte Ergebnisse
zit. bei Mc Govern et al. (1960)
- MILDENBERGER, H.: Die auswirkung einer subvesikalen
Harnabflußstörung auf den kindlichen
oberen Harntrakt.
Habil.-Schrift, Tübingen 1969
- MOCHORT, V. A.,
SAWTSCHENKO, N. E.: Ileovesikopexie mit einer Darmschlinge
zur Therapie neurogener Blasenent-
leerungsstörungen.
Urologija i Nefrologija (Moskau)
1, 1 (1965)
33, 59 (1968)
- MOSSO, A.,
PELLACANI, P.: Sur les fonctions de la vessie.
Arch. Ital. Biol. 1, 97 u.291 (1882)
- MUELLNER, S. R.: The voluntary control of micturition
in man.
J. Urol. 80, 473 (1958)
- NEMOY, M. J.,
GOVAN, D. E.: Urinary continence in absence of
intact external sphincter.
J. Urol. 102, 200 (1969)
- NICKEL, R. et al.: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.
Parey, Berlin-Hamburg 1960
- NOTLEY, R. G.: Electron microscopy of the lower
ureter in man.
Brit. J. Urol. 42, 439 (1970)

- OERTHEL-HAID, D.: Histologische Untersuchungen bei tierexperimentell erzeugten neurogenen Blasenentleerungsstörungen.
Dissertation, München 1972
- OTT, J.: Observations on the physiology of the spinal cord.
J. Physiol. 2, 42, (1879)
- PATON, W.D.M.: The response of the guinea-pig ileum to electrical stimulation by coaxial electrodes.
J. Physiol. 127, 40 P (1955)
- PETTIGREW, J. B.: On the muscular arrangements of the bladder and prostate, and the manner in which the ureters and urethra are closed.
Phil. Trans. Royal Soc.
London 157, 17 (1867)
- POMPINO, H.-J.: Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen über neurogene Blasenentleerungsstörungen.
Habil.-Schrift, München 1971
- POMPINO, H.-J.; et al.: Neurogene Blasenentleerungsstörungen (=NBE) bei Kindern mit Spina bifida cystica.
Urologe 5, 213 (1971)
- POMPINO, J.-H., et al.: Kinderchirurgie: Neue Wege in Diagnostik und Therapie.
Urban und Schwarzenberg, München (1974)
- POPOWSKY, J.: Zur Entwicklungsgeschichte der Darmmuskulatur beim Menschen.
Anat. Hefte 12, 13 (1889)

- PORTER, N.H.: A physiological study of the pelvic floor in rectal prolapse.
Ann. R. Coll. Surg. 31, 379 (1962)
- PROKOP, O.: Fäulnis und Autolyse. In: Forensische Medizin.
VEB Volk und Gesundheit, Berlin 1966
- PYTEL, A.J.: Über die Entero-Revascularisation der Niere in der Behandlung des nephrogenen Hochdrucks.
Urol. int. 17, 1 (1964)
- REHFISCH, E.: Über den Mechanismus des Harnblasenverschlusses und der Harnentleerung.
Virchow's Archiv 150, 111 (1897)
- RICKHAM, P.P.: Fortschritte in der Behandlung der Spina bifida und des Hydrocephalus.
Wien. Klin. Wschr. 72, 573 (1960)
- RICKHAM, P.P.,
MAWDSLEY, T.: The effect of early operation on the survival of spina bifida cystica.
Deol. Med. Child. Neurol. Suppl. 11, 20 (1966)
- RICKHAM, P.P.,
JOHNSTON, J.H.: Neonatal Surgery. Butterworth,
London 1969
- ROSS, G.: Further observation of the role of smooth muscle.
J. Urol. 102, 49 (1969)
- RUCH, T.C.,
PATTON, H.D.: Physiology and Biophysics. W.B. Saunders,
Philadelphia 1965

- von RÜTTE, T.: Harnentleerung (Mition). In: Monnier, M.: Physiologie und Pathophysiologie des vegetativen Nervensystems. Band II, Patho phys., Hippokrates, Stuttgart 196
- RUTTY, E.: A treatise on the urinary passages
London 1750
- SAMPSON, J. A.: Ascending renal infections with special references to the reflux of urine from the bladder into the ureters as an aetiological factor in its causation and maintenance.
John Hopk. Hosp. Bull. 14, 334 (1903) ,
- SCHALTENBRAND, G.: Die Neuronenlehre. In: Allgemeine Neurologie
Thieme, Stuttgart 1969
- SCHEFTHALER, M.;
MAYET, A.: Eine Modifikation der Bielschowsky-Methode für periphere Nervenfasern.
Z. Mikroskopie 12, 298 (1958)
- SCHEINER, M.: Röntgenologische und histologische Untersuchungen des ableitenden Harnwegs systems bei experimentell erzeugten neurogenen Blasenentleerungsstörungen des Kaninchens.
Dissertation, München 1975
- SCHMIDT: In: Kappers: Comparative Anatomy of the vegetative nervous system including man.
- SCHNITZLEIN, N.H., et al.: A study of the sacral parasympathetic nucleus.
J. Comp. Neurol. 120, 477 (1963)
- SEIFRIED, O.: Die wichtigsten Krankheiten des Kaninchens.
J.F.Bergmann, München 1927

- SHITSER, L.Y. et al.: Experimental study of the neurogenic bladder.
Sammlung wiss. Arbeiten des chir. med. Institutes Frunse 1966, Bd. 37 und 97
- SMITH, E.D.: Spina bifida and the total care of spina myelomeningocele.
C.C. Thomas, Springfield/Ill. 1965
- SMITH, W.C.: The levator ani muscle: Its structure in man and its comparative relationships.
Anat. Rec. 26, 175 (1923)
- SPENCE, H.M., et al.: Panel on ureteral reflux in children.
J. Urol. 85, 119 (1961)
- SPIEGEL, A.: De humani corporis fabrica libri deceum.
Buch IV, 512, Frankfurt 1632
- STOCHDORPH, O.: Normale und pathologische Anatomie des vegetativen Nervensystems. In: Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
Bd. III/2. De Gruyter, Berlin 1961
- STOCHDORPH, O.: Histologische Aspekte des vegetativen Nervensystems.
Acta Neurovegetat. 30, 352 (1967)
- STOCHDORPH, O.: Ist die Unterscheidung in Orthosympathicus und Parasympathicus anatomisch berechtigt?
Verhandl. Anat. Ges. (Ergänzungsheft z. Bd. 126 des Anat. Anzeigers).
Hamburg 1970

- STONE, Th.A.: Zit. bei Rehfish (1897)
- TANAGHO, E.A.,
PUGH, R.C.B.: The anatomy and function of the uretero-vesical junction.
Brit. J. Urol. 35, 151 (1963)
- TANAGHO, E.A.,
SMITH, D.R.: The anatomy and function of the bladder neck.
Brit. J. Urol. 38, 54 (1966)
- TANAGHO, E.A., et al.: Observations on the dynamics of the bladder neck.
Brit. J. Urol. 38, 72 (1966)
- TANAGHO, E.A.,
MACK, A.J.: The internal sphincter: Is it under sympathetic control?
Invest. Urol. 7, 79 (1969)
- TODD, K.,
MACK, A.J.: Study of the human bladder detrusor muscle.
Brit. J. Urol. 41, 448 (1969)
- VERNET, G.: Physiologie der Miktion.
Z. Urol. 53, 181 (1960)
- VESALIUS, A.: De humani corporis fabrica epitome.
Paris 1560
- VICARY, Th.: Anatomy of the bodie of man.
Early Eng. Text Soc.
Zit. bei Griffiths (1891)
- VINCENT, S.A.: Some aspects of bladder mechanics.
Symposium of bio-medical engineering.
London 1966

- WESSON, M.B.: Anatomical, embryological and physiological studies of the trigone and neck of the bladder.
J. Urol. 14, 279 (1920)
- von ZEISSL, M.: Über die Innervation der Blase.
Pflüger's Arch. 53, 560 (1893)
- von ZEISSL, M.: Weitere Untersuchungen über die Innervation der Blase.
Pflügers Arch. 55, 569 (1894)

Herrn Prof. Dr. W. Ch. Hecker danke ich für die Überlassung des Themas, Herrn Prof. Dr. O. Stochdorph für die Bemühungen bei der Ausarbeitung der histologischen Untersuchungsergebnisse und Herrn Priv. Doz. Dr. H.J. Pompino für die Anregungen und Ratschläge bei der Abfassung der Dissertation.

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 1.11.1944 als Sohn des kaufmännischen Angestellten Ernst Löffler und seiner Ehefrau Else, geborene Rupp in Heilbronn geboren. Nach dem Besuch der Grundschule in Sulzbach/Heilbronn von September 1951 bis März 1955 und des Justinus Kerner-Gymnasiums in Heilbronn von 1955 bis 1964 studierte ich 3 Semester Musik und Biologie in Stuttgart bzw. Stuttgart-Hohenheim. Zum Wintersemester 1965/66 wechselte ich an die Medizinische Fakultät der Universität Tübingen über, wo ich im März 1968 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Während des klinischen Studiums war ich an den Universitäten Glasgow - als Stipendiat des Deutschen Akademischen Austauschdienstes - und München immatrikuliert. Nach bestandenem Staatsexamen am 17. Dezember 1971 an der Universität München war ich als Medizinalassistent auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Donauwörth, an der I. Medizinischen und der Dermatologischen Universitätsklinik München sowie auf der gynäkologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Kehlheim tätig.

Am 25. Mai 1973 erhielt ich die Approbation. Während meines Wehrdienstes vom 1.7.1973 bis 30.6.1975 arbeitete ich in einem toxikologischen Laboratorium.

